

BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

DEUTSCHES PATENTAMT



52

Deutsche Kl.: 12 p, 4/01
45 I, 9/12

10

Offenlegungsschrift 2040 580

21

Aktenzeichen: P 20 40 580.5

22

Anmeldetag: 14. August 1970

43

Offenlegungstag: 22. April 1971

Ausstellungsriorität: —

30

Unionspriorität

32

Datum: 15. August 1969

23. Januar 1970

33

Land: Großbritannien

31

Aktenzeichen: 40868-69

3488-70

54

Bezeichnung: Thiazolderivate

61

Zusatz zu: —

62

Ausscheidung aus: —

71

Anmelder: May & Baker Ltd., Dagenham, Essex (Großbritannien)

Vertreter: Zumstein sen., F., Dr.; Assmann, E., Dr.; Koenigsberger, R., Dr.; Holzbauer, R., Dipl.-Phys.; Zumstein jun., F., Dr.; Patentanwälte, 8000 München

72

Als Erfinder benannt: Dowding, John, Burnham-on-Crouch, Essex; Leeds, William George, London (Großbritannien)

Benachrichtigung gemäß Art. 7 § 1 Abs. 2 Nr. 1 d. Ges. v. 4. 9. 1967 (BGBl. I S. 960): —

Dr. F. Zumstein sen. - Dr. E. Assmann
 Dr. R. Koenigsberger - Dipl. Phys. R. Heizbauer
 Dr. F. Zumstein jun.
 Patentanwälte
 8 München 2, Brähausstraße 4/III

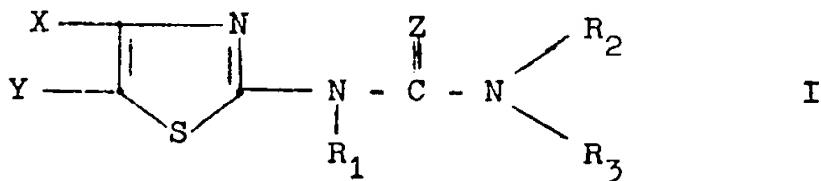
Case 646/660

MAY & BAKER LIMITED, Dagenham, Essex, England

Thiazolderivate

Die vorliegende Erfindung betrifft neue Thiazolderivate, Verfahren zu ihrer Herstellung, herbizide Zusammensetzungen, die sie enthalten, sowie ihre Verwendung als Herbizide.

Es ist beispielsweise aus der britischen Patentschrift 1 131 207 und der französischen Patentschrift 1 533 184 bekannt, daß Thiazolderivate der allgemeinen Formel



(in der X und Y, die gleich oder voneinander verschieden sein können, jeweils ein Wasserstoff- oder Halogenatom oder eine Nitro-, Thiocyanat-, Cyano-, Carboxyl-, Alkoxy carbonyl-, Amino-, Hydroxyl-, Hydroxyalkyl-, C₁₋₄-Alkyl-, C₁₋₄-Alkoxy-, C₁₋₄-Halogenalkyl-, C₁₋₄-Halogenalkoxy-, Aryl-, halogenierte Aryl-, Alkylaryl-, Alkoxyaryl-, halogenierte Alkylaryl-, halogenierte Alkoxyaryl-, Aryloxy-, halogenierte Aryloxy-, Nitroaryloxy- oder Alkylaryl-

109817 / 2227

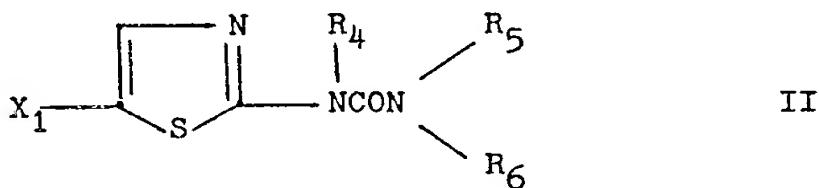
oxygruppe bedeuten, Z ein Sauerstoff- oder Schwefelatom darstellt, R₁ ein Wasserstoffatom oder eine Alkyl-, Alkoxy-, Alkenyl-, Alkenoxy- oder Alkinylgruppe mit 1 - 4 Kohlenstoffatomen oder eine Alkylacyl-, halogenierte Alkylacyl-, Arylacyl-, halogenierte Arylacyl-, Alkylarylacyl- oder Alkoxyarylacylgruppe bedeutet und jeder der Reste R₂ und R₃ ein Wasserstoffatom oder eine Alkyl-, Alkoxy-, Alkenyl-, Alkenoxy- oder Alkinylgruppe mit 1 - 4 Kohlenstoffatomen oder eine Alkylaryl-, halogenierte Alkylaryl-, Aryl-, halogenierte Aryl-, Aryloxy- oder halogenierte Aryloxygruppe darstellt unter der Voraussetzung, daß R₂ und R₃ in der gleichen Verbindung nicht gleichzeitig Wasserstoff bedeuten), wertvolle herbizide Eigenschaften besitzen, wobei sie insbesondere zur Inhibition des Wachstums oder zur Zerstörung verschiedener Fremdpflanzen, wie beispielsweise Gräsern, Buschwerk und unerwünschtem Gestrüpp, nützlich sind. Die Thiazolderivate der allgemeinen Formel I können als Totalherbizide, selektive Herbicide und Wachstumsregulatoren verwendet werden. Sie können vor dem Säen oder Pflanzen der Nutzpflanzen oder nach dem Säen, jedoch vor dem Wachstum der Nutzpflanzen oder Unkräuter als Behandlung vor dem Aufgehen (pre-emergence) angewendet werden, oder sie können auch nach dem Wachsen als Behandlung nach dem Aufgehen (post-emergence) angewendet werden. Ein Dosierungsbereich, der für die Verwendung der Thiazolderivate der allgemeinen Formel I als Herbicide angegeben wurde, beträgt 0,1 kg bis 30 kg je Hektar (0,09 lbs bis 27 lbs per acre) und vorzugsweise 0,5 kg bis 20 kg je Hektar (0,45 lbs bis 18 lbs per acre). Von einigen der Verbindungen der allgemeinen Formel I wurde angegeben, daß sie in ihrer Wirksamkeit als Herbicide eine erhebliche Persistenz für eine Zeitspanne von mehreren Wochen bis zu mehreren Monaten haben.

Es wurde nun gefunden, daß eine sehr enge Klasse von Thiazolderivaten, die bisher noch nicht genannt wurden, jedoch in die breite Klasse von Verbindungen der allgemeinen Formel I, wie sie oben definiert wurde, fallen, überragend wertvolle Eigenschaften als Herbicide besitzen, wobei sie wesentlich wirksamer als Herbicide bei niedrigeren, wirtschaftlich annehmbareren Anwendungsmengen sind als chemisch eng verwandte Verbindungen,

109817/2227

die speziell in der oben genannten britischen und französischen Patentschrift genannt sind, und chemisch eng verwandte Verbindungen, die in den Bereich der oben genannten britischen und französischen Patentschrift fallen, jedoch nicht speziell dort genannt sind, und andere chemisch eng verwandte Verbindungen.

Erfnungsgemäß werden die bisher unbekannten Thiazolderivate der allgemeinen Formel



geschaffen, in der X_1 ein Chlor-, Brom- oder Jodatom bedeutet, R_4 eine Methyl- oder Äthylgruppe darstellt, R_5 ein Wasserstoffatom oder eine Methylgruppe bedeutet und R_6 eine Methylgruppe oder, falls R_4 und R_5 jeweils eine Methylgruppe bedeuten, auch eine Äthyl- oder n-Propylgruppe darstellt, sowie deren Säureadditions-salze. Vorzugsweise bedeuten R_4 und R_6 jeweils eine Methylgruppe, und R_5 stellt ein Wasserstoffatom oder eine Methylgruppe dar.

Die Ergebnisse, die bei unter vergleichbaren Bedingungen durchgeführten Prüfungen der herbiziden Eigenschaften der Verbindungen der Formel II im Vergleich zu Verbindungen der Formel I erhalten wurden, sind in den nachfolgenden Tabellen I, II und III angegeben. Es wurden die folgenden Testverfahren angewendet:

- (a) Kontaktanwendung (Foliaranwendung, d.h. Anwendung auf das Blattwerk).

Unkräuter im Stadium von Sämlingen, die in Töpfen im Gewächshaus gezogen waren, wurden mit Lösungen der zu prüfenden Verbindungen in wässrigem Aceton (gemäß British Pharmacopoeia) gespritzt. Die Anzahl der Sämlingspflanzen von jeder

109817 / 2227

gespritzten Species betrug 5 im Falle von breitblättrigen Pflanzen, etwa 30 im Falle von Avena fatua und etwa 100 im Falle von Alopecurus myosuroides und Poa annua. Eine entsprechende Anzahl von Sämlingen jeder Species wurde als Vergleichsgruppe mit wässrigem Aceton allein gespritzt. Die Konzentrationen der Thiazolderivate in den Lösungen wurden so gewählt, daß sie den praktischen Anwendungsmengen entsprachen, und zwar ausgehend von einer minimalen Menge von 0,14 kg je Hektar (0,125 lbs per acre) und um einem Faktor von zwei geometrisch ansteigend bis zu einer maximalen Menge von 8,97 kg je Hektar (8 lbs per acre), angewendet in 506 l Spritzflüssigkeit je Hektar (45 gallons je acre). Die Anwendung erfolgte mittels einer Laboratoriumspräzisionsspritzvorrichtung, die zuvor zur Abgabe dieses Volumens kalibriert war. Die Pflanzen wurden dann 20 bis 30 Tage lang in einem Gewächshaus unter Standardbedingungen bezüglich Temperatur und Tageslänge unter normaler Bewässerung ab dem Tag nach dem Spritzen gehalten. Die herbizide Wirksamkeit wurde 20 bis 30 Tage für jede Species für jede Anwendungs~~dosierung~~ bei jeder Verbindung visuell bewertet, und die minimale herbizid wirksame Dosis d.h. die Dosis, die zu einer 90 %igen Abtötung führt, wurde für jede Species ausgedrückt.

(b) Residual- (Boden-) -Aktivität oder Dauer(boden)wirkung
(sterilisierter Boden)

Unkrautsamen wurden auf die Oberfläche von sterilisierter Erde (John Innes No. 1 Potting Composition), die sich in kleinen Töpfen befand, gesät, wobei ein Topf für jede Species für jede Behandlung verwendet wurde. Die zu prüfenden Verbindungen wurden in Lösungen in Aceton auf die Erde und die unbedeckten Samen mit Hilfe eines Laboratoriumspräzisionssprühgerät, das zur Abgabe von 506 l Sprühlösung je Hektar (45 gallons per acre) kalibriert war, in Konzentrationen aufgebracht, die praktischen Anwendungsmengen von 0,14, 0,28, 0,56, 1,12, 2,24, 4,48 und 8,97 kg je Hektar

109817 / 2227

(0,125, 0,25, 0,5, 1, 2, 4 und 8 lbs per acre) entsprachen. Ein Satz von Töpfen wurde nur mit Aceton gespritzt, um als Vergleichskontrolle zu dienen. Die Samen wurden dann mit Sand bedeckt und unter Standardbedingungen bezüglich Temperatur unter normaler Bewässerung ab dem Tag nach dem Spritzen im Gewächshaus gehalten. Nach 20 bis 30 Tagen im Gewächshaus wurde eine visuelle Bewertung der minimalen Anwendungsmenge für jede Testverbindung gemacht, die erforderlich ist, um eine 90 %ige oder höhere Verminderung des Wachstums von jeder Unkrautspecies im Vergleich mit den Kontrollen zu ergeben (minimale herbizid wirksame Dosis - MED).

(c) Residual- (Boden-)Aktivität: Vergleich der Aktivität in sterilisierter und nichtsterilisierter Erde

Das oben unter (b) beschriebene Testverfahren wurde mit der Ausnahme angewendet, daß die Samen vor dem Bespritzen mit Erde bedeckt wurden. Jede Testverbindung wurde auf zwei Sätze von Töpfen angewendet, wobei ein Satz John Innes No. 1 Potting Compost (sterilisierte Erde) und der andere Kettering Loam (unsterilisierte Erde) enthielt.

(d) Residualbodenaktivität: Bestimmung der ED90

Einige Species (in Tabelle III durch Sternchen gekennzeichnet) wurden in Kettering Loam in kleinen Töpfen gesät und mit Kettering Loam bedeckt, wobei ein Topf für jede Species für jede Behandlung verwendet wurde. Die Verbindungen wurden wie unter (b) in Konzentrationen angewendet, die praktischen Anwendungsmengen von 0,14, 0,28, 0,56, 1,12, 2,24 und 4,48 kg je Hektar (0,125, 0,25, 0,5, 1, 2 und 4 lbs per acre) entsprachen. Nach 28 bis 30 Tagen im Gewächshaus wurden die oberirdischen Pflanzenteile abgeschnitten und frisch gewogen, und die durch jede Anwendungsmenge verursachte Verminderung des Wachstums wurde als Prozentsatz, bezogen auf unbehandelte Kontrollpflanzen, berechnet. Die Dosen, die eine 90 %ige Verminderung des Wachstums im Vergleich mit unbehandelten

Kontrollpflanzen (ED90) ergeben, wurde dann graphisch aus einer log-Probit-Kurve des Ansprechens auf die Dosierung erhalten.

(Die MED ist eine visuelle Bewertung der ED90, und die beiden Werte sind vergleichbar. Der Unterschied wird aus Gründen der Genauigkeit gemacht).

Bei den in den nachfolgenden Tabellen I, II und III angegebenen Ergebnissen haben die Symbole die folgenden Bedeutungen:

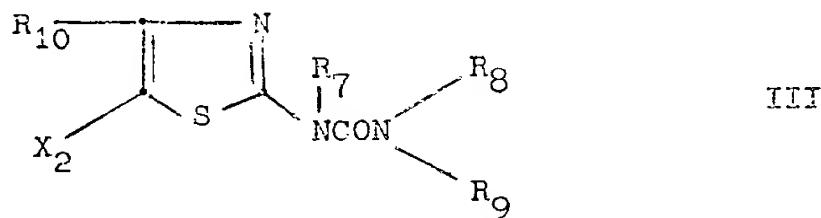
- (i) "NR" bedeutet, daß keine signifikante herbizide Wirkung bei der angewendeten höchsten Dosierung der Testverbindung [8,97 kg je Hektar (8 lbs per acre)] festgestellt werden konnte.
- (ii) " - " bedeutet, daß die infrage stehende Testverbindung gegen die jeweilige besondere Pflanzenspecies nicht geprüft wurde.
- (iii) eine Zahl mit vorgestelltem ">" bedeutet, daß wesentlich weniger als 90 % Abtötung bei der Anwendungsdosis erhalten wurde, die die höchste geprüfte war (unter Berücksichtigung der angenommenen statistischen Interpretation dieser Zahl für die Anzahl der Pflanzen, die in entsprechender Weise behandelt wurden).
- (iv) eine Zahl mit vorgestelltem "»" bedeutet, daß eine geringe Wachstumsverminderung bei derjenigen Anwendungsdosis hervorgerufen wurde, die die höchste geprüfte Dosis war.
- (v) in einer Reihe von Fällen war die erhaltene Abtötung einer Species bei einer besonderen Anwendungsdosis etwas geringer als 90 %, während bei der nächsthöheren Anwendungsdosis eine vollständige Abtötung erhalten wurde. In diesem Falle wurde die minimale herbizid wirksame Dosis als zwischen diesen beiden Anwendungsdosen liegend ausgedrückt, beispielsweise "1 bis 2" lbs per acre (1,12 bis 2,24 kg je Hektar).

109817/2227

(vi) das Symbol " \swarrow " bedeutet, daß eine vollständige Abtötung bei dieser Anwendungsdosis, die die niedrigste geprüfte Dosis war, erhalten wurde.

Bei diesen Tests konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den mit wässrigem Aceton gespritzten Kontrollen und ungespritzten Pflanzen, die unter den gleichen Bedingungen wuchsen, festgestellt werden.

Bei den Ergebnissen, die in den nachfolgenden Tabellen I, II und III angegeben sind, sind die verschiedenen Substituenten an dem Thiazolylharnstoff gemäß der allgemeinen Formel



identifiziert.

Es sei bemerkt, daß die obige Formel eine allgemeine Formel für die Verbindungen der allgemeinen Formel II und gewisse der Klassen von Verbindungen der allgemeinen Formel I ist, die eng verwandt zu den Verbindungen der Formel II sind, und daß die entsprechenden Übertragungen bei der Identifikation der Symbole für die Identifizierung der einzelnen Verbindungen bei Verwendung der Definitionen der Formeln I und II gemacht werden müssen.

2040580

T A B E L L E I

(Fortsetzung →)

Kontakt- und Residual-(steriliisierte Erde) Aktivität von erfundungsgemäßen Verbindungen

Verbindung	Substituenten				
	R ⁷	R ⁸	R ⁹	R ¹⁰	X ²
1	Me	Me	H	H	Br
1A	Ne	Ne	H	H	Br
1B	Ne	Me	H	H	Br
2	Me	Ne	H	H	Cl
3	Ne	Ne	H	H	J
4	At	Me	H	H	Br
5	At	Me	H	H	Cl
6	At	Me	H	H	J
7	Me	Me	Me	H	Br
8	Me	Ne	Ne	H	J
9	Me	Ne	Ne	H	Cl
10	At	Ne	Ne	H	Cl
11	Me	Ne	Ac	H	Cl
12	Ne	Ne	Ne	H	Cl

Verbindung 1A ist das Hydrobromid-acetat der Verbindung 1

Verbindung 1B ist das Hydrobromic der Verbindung 1

109817/2227

2040580

Kontakt- und Residual-(sterilisierte Erde) Aktivität von erfundungsgemäßen Verbindungen

T a b e l l e I

Verbindung	Minimale wirksame Dosis 1b/acre	Residual-(Boden-)Aktivität (sterilisierte Erde)									
		Chenopodium	Polythioum	Albuterolium	Polium	Stereoisomers	Alodescutus	Myoscurus	Styrene	Innodora	Avena fatua
1	<0,125	0,125	0,125	<0,125	0,125	0,5-1	0,25	<0,125	<0,125	0,125	0,125-
1A	<0,125	0,125	<0,125	0,125	0,125-	0,25	1	0,5-1	0,125	0,125	0,25
1B	<0,125	0,125	<0,125	<0,125	0,125	0,5-1	0,5	0,25	0,125	<0,125	0,5
2	<0,125	0,125-	<0,125	0,125-	0,125-	1	0,5	0,25	0,125	0,125-	0,5-1
3	<0,125	0,125	<0,125	0,125	<0,125	1	0,5	0,125	0,125-	0,25	0,25
4	<0,125	0,125-	0,25	1	0,25-	1-2	2	1-2	0,5	<0,125	0,5
5	0,125	0,5	0,25	0,5	0,5-1	1	1	0,5	1	<0,125	4
6	<0,125	0,25	0,125	0,25	0,5	0,5-1	1-2	0,25	0,25	<0,125	0,5
7	<0,125	0,125	0,125	<0,125	0,125	0,5-1	0,5-1	0,125	0,125	0,25	0,25-
8	<0,125	0,125	<0,125	0,125	0,25	1	0,5	<0,125	0,25	0,125	0,25
9	<0,125	0,25	<0,125	<0,125	1-2	1	2	0,25	0,25	<0,125	0,25
10	<0,125	1,0	0,125	2	2	4	4	0,25	0,5	<0,125	0,5-1
11	10,125	0,25	0,25	1	0,5-1	1-2	2	0,125	0,25	0,125	1
12	0,125	0,5	0,25	4	2	4	4-8	0,5	0,25	1-2	0,25

Verbindung 1A ist das Hydrobromid-acetat der Verbindung 1
Verbindung 1B ist das Hydrobromid der Verbindung 1

T A B E L L E II

(Fortsetzung →)

Kontakt- und Residual-(steriliisierte Erde) Aktivität von Verbindungen der allgemeinen Formel I

2040580

Verbindung	Substituenten					
	R ⁷	R ⁸	R ⁹	R ¹⁰	R ¹¹	R ¹²
13	H	Me	H	H	H	H
14	H	C ₆ H ₅	H	H	H	H
15	H	Me	H	H	H ₃	
16	H	Me	H	H	Cl	
17	H	Me	Me	H	Cl	
18	H	Me	Me	H	D ₂	
19	H	Me	H	H	Me	H
20	H	Me	H	CF ₃	H	
21	H	Me	H	Me	Cl	
22	H	Me	H ₃	H ₃	C ₂	

109817/2227

TABELLE II

Kontakt- und Residual-(sterilierte Erde) Aktivität von Verbindungen der allgemeinen Formel I

2040580

Verbindung	Glykoballum	Polyuronium	Sinnapis arvensis	Stellaria media	Avena fatua	Myosoton aquaticum	Alopechrum	Poa annua	Matricaria inodora	Stellaria media	Avena fatua	Residual-(Boden-)Aktivität (sterilierte Erde)			Minimale wirksame Dosis 1b/acre			Kontakt- (Foliar-)Aktivität			Residual-(Boden-)Aktivität (sterilierte Erde)			
												13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	13	14	15
13	>8	4	4-8	8	>8	8	4-8	4	4-8	4	4-8	8	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
14	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
15	2-4	4	4-8	4-8	>8	>8	>8	>8	4	4	2	2	2	2	2	2	4-8	2	4-8	2	4-8	2	4-8	2
16	<0,125	0,125	<0,125	<0,125	0,25-0,5	1	0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,125-0,25	0,125-0,25	0,125-0,25	0,125-0,25	0,125-0,25	0,125-0,25	0,125-0,25	0,125-0,25	0,125-0,25	0,125-0,25	0,125-0,25	0,125-0,25	0,125-0,25	0,125-0,25
17	0,25	0,5	0,25	0,25	0,25-0,5	0,5	0,5	1	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
18	<0,125	<0,125	<0,125	<0,125	0,25-0,25	1	0,5	0,125	0,125	0,125	0,125	0,125	0,125	0,125	0,125	0,125	0,125	0,125	0,125	0,125	0,125	0,125	0,125	0,125
19	4	1-2	4-8	>8	4-8	4-8	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
20	<0,125	2	2	4-8	4	8	>8	>8	2	2	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
21	0,125	0,5	<0,125	4	2	>8	>8	>8	2-4	2-4	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
22	<0,125	1	1	0,5	1	>8	4	1	1-2	1-2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2

109817/2227

- 19 -

2040580

T A B E L L E II (1. Fortsetzung) (Fortsetzung →)

Verbindung	Substituenten				
	R ⁷	R ⁸	R ⁹	R ¹⁰	X ²
23	Me	Me	H	Me	Br
24	H	Me	H	Me	Br
25	n-Pr	Me	H	H	Br
26	n-Pr	Me	H	H	J
27	iso-Pr	Me	H	H	Br
28	iso-Pr	Me	H	H	Cl
29	n-Bu	Me	H	H	Br
30	n-Bu	Me	H	H	Cl
31	iso-Bu	Me	H	H	Br
32	sec-Bu	Me	H	H	Br
33	sec-Bu	Me	H	H	J
34	Me	Et	H	H	Br

109817 / 2227

2040580

T A B E L L E II (1. Fortsetzung)

	Minimale wirksame Dosis lb/acre	Kontakt-(Foliar-)Aktivität		Residual-(Boden-)Aktivität tät (sterilisierte Erde)		Poa annua	Avene fatua	Matricaria	Inodora	Sinapis	Myosurus	Alopuccurus	Stellaria	Avene fatua	Poa annua	Avene fatua	Poa annua	
23	10,125	1	0,25- 0,5	<0,125	0,125- 0,25	1-2	1-2	1	2	2	0,5	2-4	4					
24	10,125	0,5	<0,125	0,25	1	8	8	8	2	1	8							
25	8	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
26	8	8	NR	NR	4	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
27	4-8	NR	8	NR	8	NR	NR	NR	8	8	8	8	NR	NR	NR	NR	NR	NR
28	8	NR	NR	NR	8	NR	NR	NR	8	8	8	8	NR	NR	NR	NR	NR	NR
29	8	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
30	8	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
31	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
32	4-8	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
33	2-4	NR	NR	NR	8	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
34	0,5	2	2-4	4	2	8	4-8	2	2-4	1	8	4-4	4	4	4	4	4	4

109817 / 2227

T A B E L L E II (2. Fortsetzung)

(Fortsetzung →)

14

2040580

	Substituenten				
	R ⁷	R ⁸	R ⁹	R ¹⁰	X ²
35	Me	At	H	H	Cl
36	Me	n-Pr	H	H	Br
37	Me	n-Pr	H	H	J
38	Me	iso-Pr	H	H	Cl
39	Me	iso-Pr	H	H	Br
40	Me	cyclo-Et	H	H	Br
41	Me	Propyl-	H	H	Br
42	Me	n-Bu	H	H	Br
43	Me	n-Bu	H	H	Cl
44	Me	iso-Bu	H	H	Br
45	Me	t-Bu	H	H	Br

109817/2227

2040580

T A B E L L E II (2. Fortsetzung)

Kontakt- (Foliar-)Aktivität	Minimale wirksame Dosis lb/acre								Residual-(Boden-)Aktivität (sterilisierte Erde)			
	Verbindungsgruppe	Chloroplatinum	Polymerium	Silnaphtoestra	Methylesteria	Stellaria	Avenatina	Allopecurus	Agrostis	Stipa	Ammena	Agrostis
35 1	4	4	4	4	>8	8	2-4	1-2	1-2	8	4	
36 1	8	4	NR	4	NR	MR	3	4-8	4	>3	>8	
37 1-2	8	4	NR	8	NR	MR	8	4	4	>>8	8	
38 2	8	8	NR	8	NR	NR	>>8	8	>8	MR	MR	
39 2	8	8	NR	8	NR	MR	8	8	4	>8	2-4	
40 <0,125	2	2	4	2	3	4-8	1	0,5	1	2	1	
41 <0,125	2	2	8	2-4	>8	8	2	1	1	1-2	4	1-2
42 1	4	4	NR	4	>8	>8	4	8	MR	MR	MR	
43 1-2	4	2-4	NR	4	>6	>8	8	>8	>>8	MR	MR	
44 2	>8	4	NR	>8	NR	NR	>8	MR	MR	MR	MR	
45 NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	

109817/2227

TABELLE II (3. Fortsetzung)

(Fortsetzung →)

- 16 -

16

2040580

Substituenten

	Verbindungen	R^7	R^8	R^9	R^{10}	R^2
43	Me	t-Bu	H	H	Cl	
47	Me	sec-Bu	H	H	Br	
48	Me	iso-Bu	H	H	J	
49	Me	Alliyl	H	H	Br	
50	Me	Alliyl	H	H	J	
51	n-Pr	2-Pr	H	H	Br	
52	Me	iso-Pr	2-Pr	H	Br	
53	Me	n-Pr	n-Pr	H	Br	
54	Me	Alliyl	Me	H	Br	
55	Me	n-Bu	Me	H	Br	
56	Me	iso-Pr	Me	H	Br	
57	Me	iso-Pr	Me	H	J	

109817 / 2227

2040580

- 12a - A

T A B E L L E II (3. Fortsetzung)

Kontakt- (Foliar-)Aktivität	Minimale wirksame Dosis 1b/acre	Residual-(Boden-)Aktivität (sterilisierte Erde)					
		Poa annua	Agrostis capillaris	Stellaria media	Alopechum myosuroides	Poa annua	Avena fatua
46	NR	NR	>8	NR	NR	NR	NR
47	2	8	8	NR	8	NR	NR
48	2	8	8	NR	8	NR	NR
49	0,25	2	1-2	4-8	1-2	8	4-8
50	<0,125	1	0,5	>8	1	6	2-4
51	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
52	>8	4	NR	>>8	NR	NR	NR
53	8	NR	4-8	NR	>8	NR	NR
54	<0,125	0,5	0,5-1	0,5-1	1-2	2	0,25
55	<0,125	2	0,125	3	4	8	2
56	0,25	1	1	3	2	8	4
57	<0,125	1-2	0,5	NR	1	2	0,5

2040580

18

(Fortsetzung →)

T A B E L L E II (4. Fortsetzung)

Substituenten		Verbindungen					
R7	R8	R9	R10	R11	R12	R13	R14
58 Me		Ät				Bn	
59 n-Br	Me	Me	H				
60 n-Bu	Me	Me	H				
61 Me	H	H	H				
62 H	H	H	H				
63 Me	n-Br	n-Br	H			J	
64 Me	Ät	Ät	H			C1	
65 Me	Me	Me	P-C ₁ -H				
66 BenzoJ	Me	Me	H				

109817/2227

TABELLE II (4. Fortsetzung)

2040580

Minimale wirksame Dosis lb/acre

	Kontakt- (Foliar-) Aktivität		Residual- (Boden-) Aktivität (sterilisierte Erde)	
			Poa annua	Avena fatua
58	0,25	4	2	NR
59	0,25	8	2	NR
60	1	8	4	>6
61	1	>8	8	NR
62	NR	NR	>8	NR
63	8	4-8	NR	NR
64	0,125	4-8	4-8	NR
65	<0,125	2	<0,125	NR
66	8	NR	NR	NR

109817/2227

T A B E L L E III (5. Fortsetzung)

(Fortsetzung →)

	Substituenten				
	R ⁷	R ⁸	R ⁹	R ¹⁰	X ²
77	H	Me	H	H	C1
78	Br	At	H	H	H
79	Br	Me	H	H	C1
80	Me	C ₆ H ₅ CO ₂ H	H	H	Bn
71	H	H	H	H	Br
72	H-Pn	H-Pn	H-Pn	H-Pn	H
73	Me	Penta-	H	H	Br
74	H	Me	H	H	Br
75	Me	Me	H	H	Br

109817 / 2227

BAD ORIGINAL

20

2040580

* Die Verbindungen 74 und 75 sind Thioharnstoffe, d.h. Verbindung 74 ist 1-(5-Bromthiazol-2-y1)-3-methyldithiomannostol-1-75-2methylthiazol-2-y1-1,5-dimethylmannostol-1-

T A B E L L E II (5.Fortsetzung)

Verbindung	Chlormedidipin	POLYCHLOR	Styrene	Methylchlorita	Styllactia	Avena sativa	Poa annua	Schnapsis	Methacryla	Avena fatua	Poa annua	Residual-(Boden-)Aktivität (sterilisierte Erde)		Minimale wirksame Dosis 1b/acre	Kontakt-(Foliar-)Aktivität	Residual-(Boden-)Aktivität (sterilisierte Erde)
												Alopégecurins	Mysoreotides			
57	2	>2	>>3	NR	2-4	12	NR	4-8	6	3	3	4-5				
68	8	3	4	NR	>>8	20	NR	NR	>8	>>3	>>8	>8				
69	1-2	3	0,25	4	2-4	NR	NR	4-8	2-4	2	2	4				
70	0,25	2-4	>8	>3	2	>8	8	2	1	1	4	2				
71	1	NR	2	3	4	>8	8	2	1-2	2	2	1-2				
72	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR				
73	4	8	8	NR	4	NR	NR	>8	6	NR	NR	>8				
74*	4-8	2	0,5-1	8	4-8	>8	8	4-8	2	1-2	4	2				
75*	1	2	2	4	4	>>8	>8	2	2	1-2	4	0,5-1				

* Die Verbindungen 74 und 75 sind Thiohermstoffe, d.h. Verbindung 74 ist 1-(5-Bromthiazol-2-yl)-5-Methylthionharstoff
Verbindung 75 ist 1-(5-Bromthiazol-2-yl)-1,3-dimethylthioharnstoff

T A B E L L E III

Vergleich der Residual-Aktivität in sterilisierten Erde (John Innes Potting Composition) und natürlicher nichtsterilisierten Erde (Kettering Loam) (A) von Verbindungen von Tabelle I und (B) Verbindungen von Tabelle II, die signifikante Residual-Aktivität in sterilisierter Erde zeigen
 ("J.I.P." = John Innes No. 1 potting Composition und "KL" = Kettering Loam)

* = ED₉₀

(Fortsetzung →)

2040580

Verbindung	Substituenten					ED ₉₀
	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	
1	IC	Me	H	H	H	21
2	Fe	Me	H	H	H	CL
3	Fe	Me	H	H	J	
4	As	Me	H	H	H	22
5	At	Me	H	H	H	CL
6	As	Me	H	H	J	
7	Fe	Me	Me	H	H	22
8	Fe	Me	Me	H	J	
9	IC	IC	IC	H	H	CL
10	IC	IC	IC	H	H	22

109817/2227

T A B E L L E III

Vergleich der Residual-Aktivität in sterilisierter Erde (John Innes Potting Composition) und natürlicher nichtsterilisierter Erde (Kettering Loam) (A) von Verbindungen von Tabelle I und (B) Verbindungen von Tabelle II, die signifikante Residual-Aktivität in sterilisierter Erde zeigen
 ("J.I.P." = John Innes No. 1 potting Composition und "KL" = Kettering Loam)

Verbindung	Art der Erde	Residual-(Boden-)Aktivität (sterilisierte und unsterilisierte Erde)																											
		Minimale wirksame Dosis lb/acre			POLYDIBUO			SILICAGEL			MUDGELATIN			SHELLACERATE			AVENA sativa			ALOPECIOSUS			Poa annua			POLYDIBUO			GROWTH INHIBITION
1 J.I.P. KL	J.I.P.	0,14%	0,25	0,2	0,25	0,25	0,25	0,125	0,125	0,125	0,125	0,125	0,125	0,125	0,125	0,125	0,125	0,125	0,125	0,125	0,125	0,125	0,125	0,125	0,125	0,125	0,125	0,125	
2 J.I.P. KL	J.I.P.	0,2%	0,5%	0,25	0,25	0,25	0,25	0,125	0,125	0,125	0,125	0,125	0,125	0,125	0,125	0,125	0,125	0,125	0,125	0,125	0,125	0,125	0,125	0,125	0,125	0,125	0,125	0,125	
3 J.I.P. KL	J.I.P.	0,5%	0,5%	0,40	0,5	0,5	0,5	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25		
4 J.I.P. KL	J.I.P.	1,0%	1,0%	0,40	0,5	0,5	0,5	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25		
5 J.I.P. KL	J.I.P.	1,5%	1,5%	0,40	0,5	0,5	0,5	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25		
6 J.I.P. KL	J.I.P.	2,0%	2,0%	0,40	0,5	0,5	0,5	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25		
7 J.I.P. KL	J.I.P.	3,0%	3,0%	0,40	0,5	0,5	0,5	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25		
8 J.I.P. KL	J.I.P.	4,0%	4,0%	0,40	0,5	0,5	0,5	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25		
9 J.I.P. KL	J.I.P.	5,0%	5,0%	0,40	0,5	0,5	0,5	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25		
10 J.I.P. KL	J.I.P.	6,0%	6,0%	0,40	0,5	0,5	0,5	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	
11 J.I.P. KL	J.I.P.	7,0%	7,0%	0,40	0,5	0,5	0,5	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25		
12 J.I.P. KL	J.I.P.	8,0%	8,0%	0,40	0,5	0,5	0,5	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25		
13 J.I.P. KL	J.I.P.	9,0%	9,0%	0,40	0,5	0,5	0,5	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25		
14 J.I.P. KL	J.I.P.	10,0%	10,0%	0,40	0,5	0,5	0,5	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25		

109817/2227

BAD ORIGINAL

- 26 -
2040580

24

(Fortsetzung) →

A B E N D E R T (Fortsetzung)

Substanzen	Verbindungen				
	O ₂	O ₃	O ₄	O ₅	O ₆
O ₂	+	+	+	+	+
O ₃	+	+	+	+	+
O ₄	+	+	+	+	+
O ₅	+	+	+	+	+
O ₆	+	+	+	+	+

109817 / 2227

T A B E L L E III (Fortsetzung)

Verbindung	Art der Erde		Echinocachilla		Chenopodiaceen		Polymichrum		Lippia		Bignoniaceae		Malvaceen		Stellaria		Sesbania		Avena fatua		Alopecurus myosuroides		Poa annua		Polystachya		Convolvulus	
	JIP	KL	JIP	KL	JIP	KL	JIP	KL	JIP	KL	JIP	KL	JIP	KL	JIP	KL	JIP	KL	JIP	KL	JIP	KL	JIP	KL	JIP	KL	JIP	KL
16	JIP	KL	4,0	4,0	1-2	2	2	2	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5
17	JIP	KL	4,0	4,0	1-2	2	2	2	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	
18	JIP	KL	4,0	4,0	1-2	2	2	2	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	
21	JIP	KL	4,0	4,0	1-2	2	2	2	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	

Im folgenden werden die in den Tabellen I - III in lb/acre angegebenen Werte in kg/ha angegeben:

lb/acre	kg/ha
0,125	0,14
0,25	0,28
0,5	0,56
1	1,12
2	2,24
4	4,48
8	8,97

Aus den obigen Tabellen ist ersichtlich, daß die Testverbindungen 1 - 12 der Tabelle I, die repräsentativ für die erfindungsgemäßen Thiazolderivate sind, als Herbizide außerordentlich wirksam gegenüber dem Spektrum von geprüften Unkraut-Species sind, die repräsentativ für die verschiedensten Pflanzen-Species sind, die bei den Problemen der Unkrautbekämpfung in der Landwirtschaft eine Rolle spielen, und daß diese Verbindungen als Herbizide bei sehr viel geringeren Anwendungsdosierungen wirksam sind als die allergrößte Anzahl der 63 Testverbindungen, die repräsentativ für die chemisch am nächsten stehenden Klassen von Thiazolderivaten sind, die in der oben genannten britischen und französischen Patentschrift genannt sind, d.h. die Testverbindungen 13 - 15, 19, 20 und 22 - 75. Außerdem haben sich zwar die letzteren Verbindungen als Herbizide bei verhältnismäßig geringen Anwendungsdosierungen gegen gewisse der geprüften Unkraut-Species als wirksam erwiesen, doch zeigen andere Species eine viel größere Resistenz, was es erforderlich macht, höhere Dosierungsmengen zu verwenden, wenn ein breites Spektrum von Unkraut-Species unter Kontrolle gehalten werden soll. Es ist ersichtlich, daß die minimale wirksame Dosis einer besonderen Verbindung gegen alle oder eine erhebliche Mehrzahl von Unkraut-Species von besonderer Bedeutung ist und eine wichtige Qualifikation darstellt, wie im folgenden noch erörtert wird, da die einzelnen Unkraut-Species, die bei einem besonderen Problem der Unkrautbekämpfung angetroffen werden, von Ort zu Ort variieren und nicht mit Sicherheit vorausgesagt werden können und ein breites Wirkungsspektrum demzufolge zur Erzielung einer Flexibilität der Unkrautbekämpfung bei kommerziell annehmbaren Anwendungsdosierungen wünschenswert ist. Zu der oben genannten wichtigen Qualifikation sei bemerkt, daß die Selektivität in der herbiziden Aktivität zwischen Typen von Pflanzen-Species in gewissen Unkrautbekämpfungs/Anpflanzungs-Situationen von Bedeutung sein kann. Die Testverbindungen 10 und 11 erfordern verhältnismäßig hohe Anwendungsmengen zur Bekämpfung der Monokotyledonen Avena

109817 / 2227

27

fatua und Alopecurus myosuroides bei Kontaktanwendung, doch ist dies demzufolge kein wirklicher Nachteil, da dies eine selektive Bekämpfung von Dikotyledonen-Unkraut-Species durch Kontaktanwendung oder Anwendung nach dem Aufgehen in aufgegangenen Monokotyledonen-Pflanzungen anzeigt. Außerdem zeigen die Testverbindungen 10 und 11 einen hohen Grad an herbizider Residual-Aktivität, wie die Testverbindung 12, die bei Kontaktanwendung weniger wirksam ist, was die Brauchbarkeit bei der vor dem Aufgehen vorgenommenen Bekämpfung von Unkräutern durch Anwendung auf eine aufgegangene Anpflanzung anzeigt.

Eine besonders wertvolle Eigenschaft der neuen Verbindungen der allgemeinen Formel II, die sich von den speziell in den genannten Patentschriften beschriebenen Verbindungen durch das Vorhandensein einer Methyl- oder Äthylgruppe an dem Harnstoff-Stickstoffatom, das an den Thiazolring gebunden ist, eines Chlor-, Brom- oder Jodatoms in der 5-Stellung des Thiazolrings und dem Fehlen eines Substituenten in der 4-Stellung des Thiazolrings unterscheiden, ist, daß der hohe Grad an Aktivität als Residual-Herbicide, der bei deren Prüfung in sterilisierter Erde gefunden wird, wie in Tabelle I gezeigt ist, nicht merklich nachteilig beeinflußt wird, wie festgestellt wurde, wenn die Verbindungen in nichtsterilisierter Erde geprüft werden, die den in der landwirtschaftlichen Praxis angetroffenen Bedingungen näher kommt. Gewisse der Verbindungen der Tabelle II, die speziell in der oben genannten britischen und französischen Patentschrift genannt sind oder in deren Bereich fallen, d.h. die Testverbindungen 16, 17, 18 und 21, von denen die Verbindung 16, d.h. N-(5-Chlor-2-thiazolyl)-N'-methylharnstoff [oder 1-(5-Chlor-thiazol-2-yl)-3-methylharnstoff] im ganzen die wirksamste der bekannten Verbindungen ist, liefern Ergebnisse bei den Prüfungen der Kontaktaktivität und Residual-Aktivität in sterilisierter Erde, die mit denjenigen der Verbindungen der Tabelle I vergleichbar sind. Diese Ergebnisse sind in den Tabellen I und II angegeben. Die Ergebnisse der Prüfungen der Residual-Aktivität in nichtsterilisierter Erde, die in Tabelle III angegeben sind, zeigen jedoch, daß die Testverbindungen 16, 17,

109817 / 2227

18 und 21 in nichtsterilisierter Erde weniger wirksam sind und erheblich höhere Anwendungsmengen zur Erzielung einer Unkrautkontrolle als die erfundungsgemäßen Verbindungen erfordern.

Es ist bekannt, daß die zur Bekämpfung von Unkräutern im Treibhaus gefundenen Anwendungsmengen fast immer mit einem Faktor von 2 oder manchmal mit einem Faktor von 4 multipliziert werden müssen, um eine vergleichbare Bekämpfung unter natürlichen Bedingungen in Feldern zu erreichen, und es ist zu erwarten, daß die Testverbindungen 16, 17, 18 und 21 Anwendungsmengen von zumindest 4,5 kg je Hektar (4 lbs per acre) und wahrscheinlich 9 kg je Hektar (8 lbs per acre) zur Erzielung einer annehmbaren Bekämpfung einer Reihe von Unkraut-Species bei Verwendung in Feldern als Residual-Herbizide erfordern würden. Dies steht in krassem Gegensatz zu den erfundungsgemäßen Verbindungen, die, wie festgestellt wurde, eine zufriedenstellende Bekämpfung von Unkräutern in Feldern als Residual-Herbizide bei Anwendungsmengen von 1,12 bis 2,2¹ kg je Hektar (1 - 2 lbs per acre) ergeben.

Hieraus ergibt sich, daß die Testverbindungen 16, 17, 18 und 21 in der Praxis in diesen höheren, unwirtschaftlicheren Anwendungsmengen zur Unkrautbekämpfung bei Anwendung vor dem Aufgehen verwenden werden müßten. (Unter dem Ausdruck "Anwendung vor dem Aufgehen" ist die Anwendung auf dem Boden gemeint, in welchem die Unkrautsamen oder -sämlinge vorhanden sind, und zwar vor dem Aufgehen der Unkräuter über die Bodenoberfläche, beispielsweise auf keimende Unkrautsamen). Bei Verwendung in niedrigeren Anwendungsmengen wäre die Unkrautbekämpfung auf eine Anwendung nach dem Aufgehen auf aufgegangene Unkräuter beschränkt, in welchem Falle die Anpflanzungen zum größten Teil aufgegangen sind. (Unter dem Ausdruck "Anwendung nach dem Aufgehen" ist die Anwendung auf die der Luft ausgesetzten Teile der aufgegangenen Unkräuter oder auf den Boden, in welchem sie wachsen, zu verstehen). Dies würde eine praktische Beschränkung des Gebrauchs von erheblicher Bedeutung darstellen, da der Bereich von Nutzpflanzen, die gegen eine Anwendung dieser Herbizide nach dem

29

Aufgehen resistent sind, geringer ist als der Bereich von Nutzpflanzen, die gegen eine Anwendung vor dem Aufgehen resistent sind. Außerdem ist es wichtig, die Unkräuter zu bekämpfen, bevor sich diese fest angesiedelt haben, um eine Konkurrenz mit den Nutzpflanzen während des kritischen Wachstumsstadiums dieser letzteren, wenn diese aufgegangen sind und sich fest ansiedeln, zu vermeiden. Aus diesen Gründen ist die Zeit der Anwendung der Herbizide, die nur Aktivität nach dem Aufgehen haben, zur Unkrautbekämpfung viel kritischer als bei Erzielung einer Unkrautbekämpfung durch Anwendung vor dem Aufgehen. Dies ist von besonderer praktischer Bedeutung, da die Anwendung, beispielsweise durch Spritzen, nicht unter ungünstigen Wetterbedingungen vorgenommen werden kann, und eine erfolgreiche Verwendung der Herbizide durch Anwendung nach dem Aufgehen ein Zusammenfallen der kritischen Zeit der Anwendung und günstiger Wetterbedingungen erfordert, die in vielen Fällen nicht mit Sicherheit vorausgesagt werden können. Außerdem würden nachträglich keimende Unkräuter nicht angegriffen. Dies soll nicht bedeuten, daß Herbizide, die bei Anwendung nach dem Aufgehen wirksam sind, keine praktische Brauchbarkeit haben, da deren Verwendung in vielen Fällen zufriedenstellend ist, sondern daß die Kombination von Wirksamkeit vor und nach dem Aufgehen, die sich bei den erfundungsgemäßen Verbindungen findet, einen großen praktischen Vorteil darstellt.

Von einigen der in der oben genannten britischen und französischen Patentschrift genannten Verbindungen wird angegeben, daß sie eine lange Persistenz im Boden besitzen, doch wäre bei diesen die Anwendung von zumindest der Menge an Wirkbestandteil erforderlich, die sich als notwendig erwiesen hat, um eine herbizide Residual-Wirkung zu ergeben, und möglicherweise noch eine größere Menge, da die Persistenz der herbiziden Wirkung zumindest teilweise eine Funktion der Konzentration des Herbizids in dem Boden ist und durch Faktoren, wie Auslaugung und biologische Zersetzung des Herbizids, beeinträchtigt wird.

Es wurde gefunden, daß die Verbindungen der allgemeinen Formel II

109817/2227

persistente herbizide Residual-Wirkung bei den niedrigeren, wirtschaftlicheren Anwendungsmengen, bei denen sie verwendet werden können, haben, wobei die Wirkung während der Lebensdauer der Nutzpflanzen anhält und residuell weiter gegen Unkrautkeimung in den Intervallen nach ihrer Anwendung wirken. Dies ist von großer praktischer Bedeutung, da es in der Landwirtschaft häufig vorkommt, daß fortgesetzt reichlich Unkräuter während der kritischen Wachstumszeit der Nutzpflanzen keimen, wenn diese durch Unkraut-Konkurrenz am leichtesten nachteilig beeinflußt werden.

Ein Residual-Herbizid, das eine begrenzte Persistenz hat, ist weniger geeignet und weniger wirtschaftlich als eines, das eine größere Persistenz hat, da dann eine mehrmalige Anwendung zur Erzielung einer zufriedenstellenden Unkrautbekämpfung erforderlich ist.

Für herbizide Zwecke können die Thiazolderivate der allgemeinen Formel II als solche oder in der Form ihrer landwirtschaftlich verwendbaren Säureadditionssalze verwendet werden. Unter dem Ausdruck "landwirtschaftlich verwendbare Säureadditionssalze" sind Salze zu verstehen, die üblicherweise in der landwirtschaftlichen Praxis als geeignete Derivate von herbizid wirksamen Basen annehmbar sind, d.h. Salze, deren Anionen die herbiziden Eigenschaften der Base nicht merklich beeinträchtigen und die keine Eigenschaften besitzen, die sie für den Gebrauch als Herbizide ungeeignet machen. Die Thiazolderivate der allgemeinen Formel II sind schwache Basen, und die Salze werden demzufolge mit starken Säuren gebildet. Beispiele für solche Salze sind Salze, die aus Mineralsäuren erhalten werden, wie beispielsweise die Hydrohalogenide, z.B. die Hydrochloride, Hydrobromide und Hydrojodide, und Salze von starken organischen Säuren, wie beispielsweise die p-Toluolsulfonate. Zu in der Landwirtschaft verwendbaren Säureadditionssalzen gehören auch die Hydrochloride, Hydrobromide und Hydrojodide, die Essigsäure enthalten, wie im nachfolgenden beschrieben wird. Die landwirtschaftlich verwendbaren Säureadditionssalze können hergestellt werden, wie es im folgenden

109817/2227

für die Herstellung von Säureadditionssalzen beschrieben wird.

Gemäß einem Merkmal der vorliegenden Erfindung wird zumindest eine der Verbindungen der allgemeinen Formel II und deren landwirtschaftlich verwendbaren Säureadditionssalze zur Kontrolle des Wachstums von Unkräutern (d.h. unerwünschter Vegetation) verwendet. Zu diesem Zweck werden sie normalerweise in Form von herbiziden Zusammensetzungen (d.h. zusammen mit verträglichen Verdünnungsmitteln oder Trägern, die für die Verwendung in herbiziden Zusammensetzungen geeignet sind), beispielsweise wie im folgenden beschrieben, verwendet.

Die Verbindungen der allgemeinen Formel II und ihre landwirtschaftlich verwendbaren Säureadditionssalze können zur Kontrolle des Wachstums von Dikotyledonen-Unkräutern (d.h. breitblättrigen Unkräutern) und Monokotyledonen-Unkräutern (beispielsweise Gräsern) sowohl durch Anwendung nach dem Aufgehen als auch durch Anwendung vor dem Aufgehen verwendet werden. Die Verbindungen der allgemeinen Formel II und ihre landwirtschaftlich verwendbaren Säureadditionssalze können beispielsweise zur Kontrolle des Wachstums von Unkräutern, wie beispielsweise Amaranthus retroflexus, Amsinckia intermedia, Anthemis arvensis, Aphanes arvensis, Barbarea vulgaris, Brassica spp., (z.B. Sinapis arvensis), Capsella bursa-pastoris, Cerastium spp., (z.B. Cerastium holosteoides), Chenopodium spp. (z.B. Chenopodium album), Chrysanthemum segetum, Cirsium spp. (z.B. Cirsium arvense), Descurainia sophia, Emex australis, Equisetum arvense, Euphorbia esula, Galeopsis tetrahit, Galinsoga parviflora, Galium aparine, Lamium purpureum, Matricaria spp., (z.B. Matricaria inodora und Matricaria matricoides), Plantago lanceolata, Polygonum spp. (z.B. Polygonum aviculare, Polygonum convolvulus, Polygonum lapathifolium und Polygonum scabrum), Portulaca oleracea, Senecio vulgaris, Sonchus spp. (z.B. Sonchus oleraceus), Spergula arvensis, Stellaria media, Tussilago spp. (z.B. Tussilago farfara), Urtica urens, Veronica spp. (z.B. Veronica agrestis, Veronica hederifolia und Veronica persica), Agropyron spp. (z.B. Agropyron repens), Alopecurus spp. (z.B. Alopecurus pratensis und alopecurus myosuroides), Avena fatua, Bracharia eruciformis, Bromus

109817 / 2227

tectorum, Digitaria sanguinalis, Echinochloa spp. (z.B. Echinochloa crus-galli), Eleusine africana, Leptachloa filiformis, Pennisetum clandestinum, Poa spp. (z.B. Poa annua), Setaria spp. (z.B. Setaria viridis), Cynodon dactylon und Sorghum halepense, verwendet werden.

Die angewendeten Mengen der Verbindungen der allgemeinen Formel II und ihrer landwirtschaftlich verwendbaren Säureadditionsalze variieren mit der Art des Unkrauts, der Art des Bodens, der Anwendungszeit und (bei Verwendung zur Kontrolle des Wachstums von Unkräutern in Gebieten mit wachsenden Nutzpflanzen) der Art der Nutzpflanzen. Unter Berücksichtigung dieser Faktoren liefern Anwendungsmengen zwischen 0,28 und 2,25 kg je Hektar (1/4 bis 2 lbs per acre) an wirksamem Material gute Ergebnisse. Es sei jedoch bemerkt, daß höhere oder niedrigere Anwendungsmengen verwendet werden können, je nach dem besonderen Problem der infrage stehenden Unkrautbekämpfung.

Die Verbindungen der allgemeinen Formel II und ihre landwirtschaftlich verwendbaren Säureadditionssalze können zur Kontrolle des Wachstums von Unkräutern, beispielsweise der oben genannten Species, durch Anwendung vor oder nach dem Aufgehen auf ein Gebiet mit Unkrautbefall, das ein zur Kultivierung von Mais, Reis, Weizen, Gerste, Erbsen, Bohnen, Sojabohnen, Erdnüssen, Baumwollpflanzen, Kartoffeln und Flachs verwendetes Gebiet sein kann, durch Anwendung vor dem Aufgehen der Nutzpflanzen verwendet werden. Anwendungsmengen von 0,56 bis 2,24 kg je Hektar (1/2 bis 2 lbs per acre) an Wirksubstanz sind hierbei besonders geeignet und werden von den Nutzpflanzen gut vertragen.

Die Persistenz der herbiziden Wirkungen der Verbindungen der allgemeinen Formel II und ihrer landwirtschaftlich verwendbaren Säureadditionssalze bei Anwendung vor dem Aufgehen ermöglicht durch geeignete Wahl der Anwendungszeit die Kontrolle von Unkräutern während der kritischen Wachstumsperiode nach dem Aufgehen der Nutzpflanzen.

Die Verbindungen der allgemeinen Formel II und ihre landwirtschaftlich verwendbaren Säureadditionssalze können durch Anwendung vor oder nach dem Aufgehen auch zur Kontrolle des Wachstums von Unkräutern in bestehenden Obstgärten, insbesondere Obstgärten mit Bäumen, die in gemäßigten Zonen wachsen, beispielsweise Gärten von Apfelbäumen, Weingärten, Plantagen, beispielsweise Zuckerrohr-, Ananas- und Bananenplantagen, Pflanzungen von Sträuchern (einschließlich Gebieten, die zur Kultivierung von fruchttragenden Büschen, insbesondere in gemäßigten Zonen wachsenden Büschen, beispielsweise schwarzen Johannisbeeren), und in Wäldern verwendet werden. Zu diesem Zweck werden sie vorzugsweise direkt (d.h. durch direktes Spritzen) auf die Unkräuter oder den Boden, in welchem deren Auftreten erwartet wird, unter Vermeidung einer Anwendung auf die baumartigen Pflanzen angewendet. Bei Verwendung für solche Zwecke, bei denen eine vollständige herbizide Wirkung häufig gewünscht wird, werden die aktiven Verbindungen normalerweise in höheren Dosen angewendet als den in Gebieten mit wachsenden Nutzpflanzen verwendeten, wie sie oben genannt wurden, in denen die Nutzpflanzen noch nicht aufgegangen sind oder erst kurz zuvor aufgegangen und noch nicht fest angesiedelt sind. Für diese Zwecke eignen sich im allgemeinen Anwendungsmengen von 1,12 bis 4,5 kg je Hektar (1 - 4 lbs per acre) an Wirkbestandteil. Es können jedoch höhere oder niedrigere Anwendungsmengen verwendet werden, je nach dem bestehenden besonderen Problem der Unkrautbekämpfung. Die Dauer der herbiziden Wirkungen der Verbindungen der allgemeinen Formel II und ihrer landwirtschaftlich verwendbaren Säureadditionssalze bei Anwendung vor dem Aufgehen ermöglicht eine Kontrolle des Unkrautwachstums für brauchbare Zeitspannen, je nach der Anwendungsmenge, beispielsweise 3 bis 4 Monate, jedoch nicht für übermäßig lange Zeitspannen, die zu Schwierigkeiten führen könnten, wenn gewünscht wird, das behandelte Gebiet mit Nutzpflanzen zu bepflanzen, die durch die herbizide Wirkung beeinträchtigt würden, wenn diese noch vorhanden wäre.

Die Verbindungen der allgemeinen Formel II und ihre landwirtschaftlich verwendbaren Säureadditionssalze können auch durch

109817 / 2227

Anwendung vor oder nach dem Aufgehen zur Kontrolle von Unkräutern, beispielsweise der oben genannten Species, insbesondere von Grasunkräutern, in bestehenden Getreidekulturen, beispielsweise bei winterfestem Weizen und winterfester Gerste, und in umgepflanzten Kulturen, wie beispielsweise Hülsenreis, und zur Verhinderung des Wiederauftretens von Unkräutern aufgrund ihrer dauerhaften herbiziden Wirkung bei Anwendung vor dem Aufgehen verwendet werden. Zu diesem Zweck eignen sich insbesondere Anwendungsmengen von 0,56 bis 2,24 kg je Hektar (1/2 bis 2 lbs per acre) an Wirkbestandteil gut, wobei diese Anwendungsmengen von den Nutzpflanzen gut vertragen werden.

Die Verbindungen der allgemeinen Formel II und ihre landwirtschaftlich verwendbaren Säureadditionssalze können auch durch Anwendung vor oder nach dem Aufgehen zur Kontrolle des Wachstums von Unkräutern, wie beispielsweise den zuvor genannten Species, insbesondere den perennierenden Unkräutern, wie beispielsweise Cirsium spp., Sonchus spp., Tussilago spp. und Agropyron spp., in nicht landwirtschaftlich genutzten Gebieten, beispielsweise auf Flugplätzen, industriellen Geländen, Eisenbahnstrecken und Straßen- oder Wegeeinlassungen und -rändern, und in Brachland- oder unkultivierten Gebieten verwendet werden, wobei sie durch ihre dauerhafte herbizide Wirkung bei Anwendung vor dem Aufgehen einen Wiederbefall verhindern. Bei Verwendung zu diesen Zwecken, bei denen eine vollständige herbizide Wirkung häufig erwünscht ist, werden die wirksamen Verbindungen normalerweise in höheren Dosierungen als denjenigen in Gebieten mit wachsenden Nutzpflanzen verwendet. Für diese Zwecke eignen sich im allgemeinen Anwendungsmengen von 2,25 bis 4,5 kg je Hektar (2 - 4 lbs per acre) an Wirkbestandteil. Es können jedoch höhere oder niedrigere Anwendungsmengen verwendet werden, je nach dem bestehenden besonderen Problem der Unkrautbekämpfung.

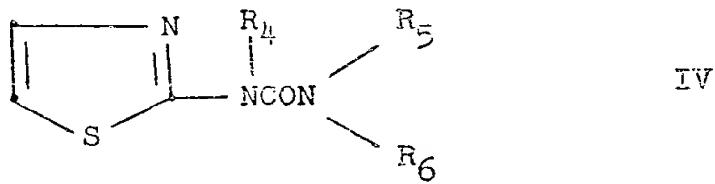
Die Verbindungen der allgemeinen Formel II und ihre landwirtschaftlich verwendbaren Säureadditionssalze können auch als Entblätterungsmittel und Desiccants in Pflanzungen, beispielsweise Baumwoll- und Kartoffelpflanzungen, verwendet werden. Zu diesen

109817/2227

Zwecken eignen sich im allgemeinen Anwendungsmengen von 1,12 bis 2,25 kg je Hektar (1 - 2 lbs per acre) an Wirkbestandteil.

Gemäß Merkmalen der vorliegenden Erfindung werden die Verbindungen der allgemeinen Formel II nach den folgenden Methoden hergestellt:

- (a) Nach üblichen Methoden durchgeführte Bromierung, Chlorierung oder Jodierung von Verbindungen der allgemeinen Formel



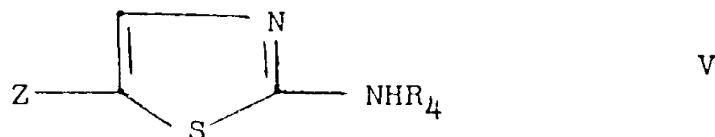
in der R_4 , R_5 und R_6 die oben angegebenen Bedeutungen besitzen, unter Verwendung geeigneter Bromierungs-, Chlorierungs- oder Jodierungsmittel (z.B. Chlor, Sulfurylchlorid, Brom, Brom- und Bromwasserstoffsäure, Jod-monochlorid oder ein Alkalijodid, z.B. Kaliumjodid, und ein Alkalijodat, z.B. Kaliumjodat) in Anwesenheit von Wasser oder einem inerten organischen Lösungsmittel, wie beispielsweise einem halogenierten aliphatischen Kohlenwasserstoff, wie beispielsweise Chloroform, 1,2-Dichloräthan oder sym.-Tetrachloräthan, einer niedrigen aliphatischen Säure, z.B. Essigsäure, oder einem wässrigen niedrigen Alkanol, z.B. wässrigen Äthanol, falls erforderlich, beispielsweise im Falle der Jodierung mit einem Alkalijodid und Alkalijodat, in Anwesenheit einer anorganischen Säure, wie beispielsweise Schwefelsäure.

[Bei den folgenden Methoden (b) bis (k) bedeutet Z ein Brom-, Chlor-, Jod- oder Wasserstoffatom. Es ist ersichtlich, daß, falls Z ein Brom-, Chlor- oder Jodatom bedeutet, die erhaltenen Produkte Verbindungen der allgemeinen Formel II sind. Wenn Z ein Wasserstoffatom darstellt, so sind die erhaltenen Produkte Verbindungen der allgemeinen Formel IV, die als Ausgangsmaterialien bei der oben unter (a) beschriebenen Methode verwendet werden können]

109817 / 2227

36

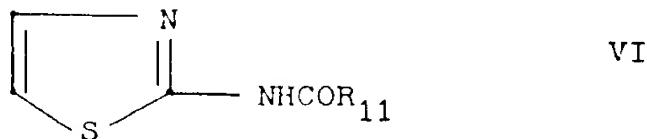
(b) Falls R₅ ein Wasserstoffatom darstellt und R₆ eine Methylgruppe bedeutet, Umsetzung von Verbindungen der allgemeinen Formel



in der R₄ und Z die oben angegebenen Bedeutungen besitzen, mit Methylisocyanat in einem inerten organischen Lösungsmittel, beispielsweise Aceton oder Acetonitril, vorzugsweise bei erhöhter Temperatur.

Die Verbindungen der allgemeinen Formel V, für welche Z ein Wasserstoffatom darstellt, können durch Anwendung an sich bekannter Methoden hergestellt werden, beispielsweise durch

(i) Reduktion von Verbindungen der allgemeinen Formel



in der R₁₁ ein Wasserstoffatom oder eine Methylgruppe bedeutet, mit Lithiumaluminiumhydrid in einem inerten organischen Lösungsmittel, wie beispielsweise Diäthyläther.

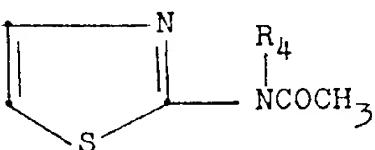
Die Verbindung der allgemeinen Formel VI, für welche R₁₁ ein Wasserstoffatom bedeutet, kann beispielsweise durch Umsetzung von 2-Aminothiazol mit Ameisensäure bei erhöhten Temperaturen hergestellt werden. Die Verbindung der allgemeinen Formel VI, für welche R₁₁ eine Methylgruppe bedeutet, kann durch Umsetzung von 2-Aminothiazol mit Essigsäureanhydrid oder Acetylchlorid in Gegenwart eines säurebindenden Mittels, wie beispielsweise Pyridin, das auch als

109817 / 2227

37

Lösungsmittel für die Reaktion dienen kann, oder Triäthylamin, und gewünschtenfalls in Anwesenheit eines inerten organischen Lösungsmittels, wie beispielsweise eines Ketons, z.B. Aceton, hergestellt werden.

(ii) Hydrolyse von Verbindungen der allgemeinen Formel



VII

in der R_4 die oben angegebene Bedeutung besitzt. Die Hydrolyse wird vorzugsweise durch Behandlung mit einer verdünnten Mineralsäure, wie beispielsweise verdünnter Salzsäure, gewünschtenfalls bei erhöhter Temperatur, durchgeführt.

Verbindungen der allgemeinen Formel VII können durch Umsetzung von 2-Acetamidothiazol mit Verbindungen der allgemeinen Formel R_4T , in der R_4 die oben angegebene Bedeutung besitzt und T ein Säurerest eines reaktiven Esters, beispielsweise ein Brom- oder Chloratom oder ein Schwefelsäure- oder Sulfonsäureesterrest, ist, in Anwesenheit eines basischen Kondensationsmittels, beispielsweise eines Alkalihydrids, z.B. Natriumhydrid, in einem inerten organischen Lösungsmittel, beispielsweise Dimethylformamid, hergestellt werden.

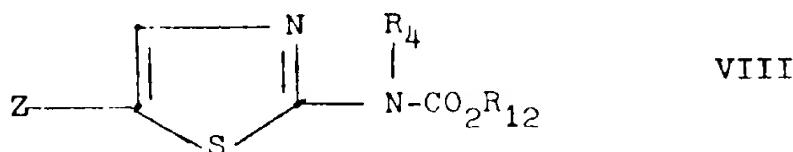
(iii) Reaktion von 1,1-Diäthoxy-2-chloräthan oder 1,1-Dichlor-2-äthoxyäthan mit Verbindungen der allgemeinen Formel $H_2NCSNHR_4$, in der R_4 die oben angegebene Bedeutung besitzt, in wässriger Lösung in Anwesenheit eines kleinen Mengenanteils einer Mineralsäure, wie beispielsweise Salzsäure, vorzugsweise bei erhöhter Temperatur, beispielsweise bei 95 - 100°C.

39

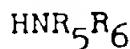
Die Verbindungen der allgemeinen Formel V, für welche Z ein Brom-, Chlor- oder Jodatom darstellt, können durch nach üblichen Methoden durchgeführte Bromierung, Chlorierung oder Jodierung der entsprechenden Verbindungen der allgemeinen Formel V, für welche Z ein Wasserstoffatom darstellt, beispielsweise nach den oben unter (a) beschriebenen Verfahren, nach den oben unter (i) und (ii) beschriebenen Verfahren, wobei das in 5-Stellung befindliche Brom-, Chlor- oder Jodatom nach bekannten Methoden, beispielsweise nach den oben unter (a) beschriebenen Verfahren in jeder geeigneten Stufe der Reaktionsfolge, beispielsweise durch Bromierung, Chlorierung oder Jodierung der Verbindungen der allgemeinen Formel VII vor der Hydrolyse eingeführt wird, oder durch Herstellung von Verbindungen der allgemeinen Formel VII aus 5-Brom-, 5-Chlor- oder 5-Jod-2-aminothiazolen und 5-Brom-, 5-Chlor- oder 5-Jod-2-acetamidothiazolen hergestellt werden.

Die Verbindungen der allgemeinen Formel V, für welche Z ein Brom- oder Chloratom darstellt, können durch Umsetzung von 1,1-Diäthoxy-2,2-dibromäthan oder 1,1-Diäthoxy-2,2-dichloräthan mit Verbindungen der allgemeinen Formel H_2NCSNR_4 , in der R_4 die oben angegebene Bedeutung besitzt, unter den unter (iii) oben beschriebenen Reaktionsbedingungen hergestellt werden.

(c) Umsetzung von Verbindungen der allgemeinen Formel



in der R_4 und Z die oben angegebenen Bedeutungen besitzen und R_{12} eine niedrige Alkylgruppe mit 1 - 6 Kohlenstoffatomen oder vorzugsweise eine Arylgruppe, insbesondere eine Phenylgruppe, darstellt, mit einem Amin der allgemeinen Formel



IX

109817 / 227

in der R_5 und R_6 die oben angegebenen Bedeutungen besitzen, vorzugsweise in Anwesenheit eines inerten organischen Lösungsmittels, wie beispielsweise eines niedrigen Alkanols, z.B. Äthanol, oder vorzugsweise eines aromatischen Kohlenwasserstoffs, z.B. Benzol. Die Reaktion kann bei Zimmertemperatur unter Atmosphärendruck oder gewünschtenfalls unter Druck oder gewünschtenfalls unter Druck und bei erhöhter Temperatur durchgeführt werden.

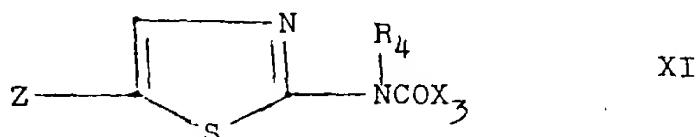
Die Verbindungen der allgemeinen Formel VIII können durch Umsetzung der Verbindungen der allgemeinen Formel V mit Verbindungen der allgemeinen Formel



in der R_{12} die oben angegebene Bedeutung besitzt und X_3 ein Chlor- oder Bromatom darstellt, in Anwesenheit eines säurebindenden Mittels, wie beispielsweise Pyridin, und gewünschtenfalls in Anwesenheit eines inerten organischen Lösungsmittels, wie beispielsweise eines Ketons, z.B. Aceton, hergestellt werden.

Die Verbindungen der allgemeinen Formel VIII, für welche Z ein Brom-, Chlor- oder Jodatom bedeutet, können auch durch nach üblichen Methoden durchgeführte Bromierung, Chlorierung oder Jodierung von Verbindungen der allgemeinen Formel VIII, für welche Z ein Wasserstoffatom darstellt, beispielsweise nach den oben unter (a) beschriebenen Verfahren, hergestellt werden.

(d) Umsetzung von Verbindungen der allgemeinen Formel



in der R_4 , X_3 und Z die oben angegebenen Bedeutungen besitzen, mit einem Amin der allgemeinen Formel IX, in der R_5 und R_6 die oben angegebenen Bedeutungen besitzen, vorzugsweise in einem

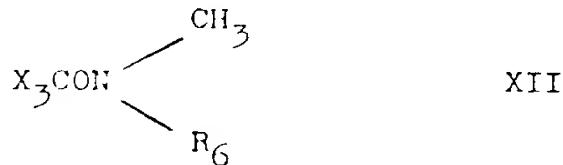
109817 / 2227

inerten organischen Lösungsmittel, wie beispielsweise einem aromatischen Kohlenwasserstoff, z.B. Toluol, einem halogenierten aliphatischen Kohlenwasserstoff, z.B. Chloroform, einem Keton, z.B. Aceton, oder einem niedrigen Alkanol, z.B. Äthanol, in Anwesenheit eines geeigneten säurebindenden Mittels, wie beispielsweise Natriumcarbonat, Triäthylamin oder einem Überschuß des Amin-Reagens.

Die Verbindungen der allgemeinen Formel XI können nach üblichen Methoden, beispielsweise durch Umsetzung der Verbindungen der allgemeinen Formel V mit Phosgen, vorzugsweise in Anwesenheit eines inerten organischen Lösungsmittels, wie beispielsweise eines Äthers, z.B. Diäthyläther, oder eines aromatischen Kohlenwasserstoffs, z.B. Toluol, in Anwesenheit eines geeigneten säurebindenden Mittels, z.B. Triäthylamin, hergestellt werden.

Die Verbindungen der allgemeinen Formel XI, für welche Z ein Brom-, Chlor- oder Jodatom bedeutet, können auch durch nach üblichen Methoden durchgeführte Bromierung, Chlorierung oder Jodierung von Verbindungen der allgemeinen Formel XI, für welche Z ein Wasserstoffatom bedeutet, beispielsweise nach den oben unter (a) beschriebenen Verfahren, hergestellt werden.

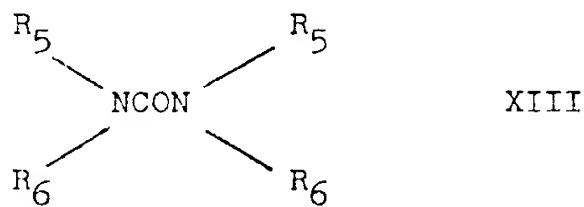
(e) Falls R₆ eine Methylgruppe darstellt, Umsetzung von Verbindungen der allgemeinen Formel V mit Verbindungen der allgemeinen Formel



in der X₃ und R₆ die oben angegebenen Bedeutungen besitzen, in Anwesenheit eines säurebindenden Mittels, wie beispielsweise Pyridin, das auch als Lösungsmittel für die Reaktion dienen kann, oder Triäthylamin, gewünschtenfalls in Anwesenheit eines inerten organischen Lösungsmittels, wie beispielsweise eines Ketons, z.B. Aceton.

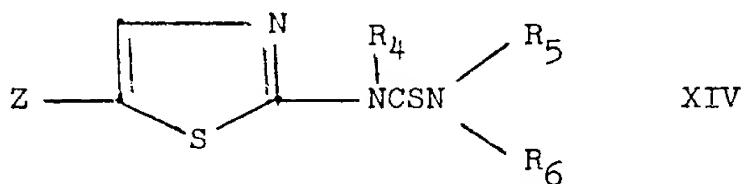
109817 / 2227

(f) Umsetzung von Verbindungen der allgemeinen Formel V mit Verbindungen der allgemeinen Formel



in der R₅ und R₆ die oben angegebenen Bedeutungen besitzen, bei erhöhter Temperatur, beispielsweise bei 150 - 250°C, vorzugsweise in Anwesenheit eines inerten organischen Lösungsmittels, wie beispielsweise eines inerten Kohlenwasserstoff-Lösungsmittels mit einem Siedepunkt von 150 - 250°C.

(g) Behandlung von Verbindungen der allgemeinen Formel

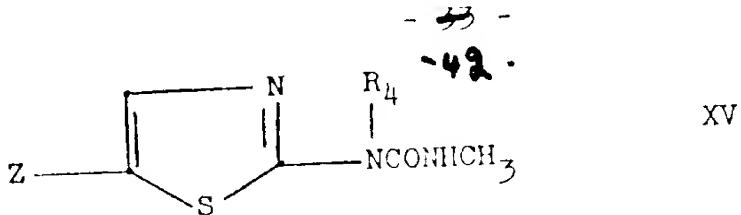


in der die verschiedenen Symbole die oben angegebenen Bedeutungen besitzen, nach üblichen Methoden zur Überführung eines Thioureidorestes in einen Ureidorest, beispielsweise durch Behandlung mit einer Blei- oder Quecksilberverbindung, wie beispielsweise Bleinitrat oder Quecksilber(II)-oxyd.

Die Verbindungen der allgemeinen Formel XIV können nach Verfahren, die den Verfahren (a) bis (f) analog sind, hergestellt werden, wobei der vorhandene oder während der Reaktionsfolge gebildete Ureidorest durch einen Thioureidorest ersetzt ist.

(h) Falls R₅ eine Methylgruppe darstellt, Umsetzung von Verbindungen der allgemeinen Formel

109817/2227

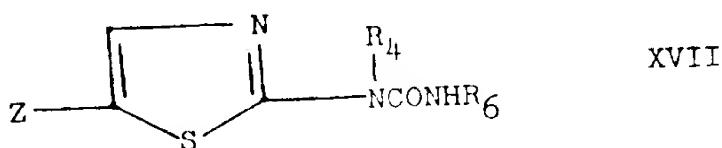


in der R_4 und Z die oben angegebenen Bedeutungen besitzen, mit Verbindungen der allgemeinen Formel



in der R_6 und T die oben angegebenen Bedeutungen besitzen, vorzugsweise in Anwesenheit eines inerten organischen Lösungsmittels, wie beispielsweise Dimethylformamid, in Anwesenheit eines geeigneten basischen Kondensationsmittels, wie beispielsweise eines Alkalihydrids, z.B. Natriumhydrid.

(i) Falls R_5 eine Methylgruppe darstellt, Umsetzung von Verbindungen der allgemeinen Formel

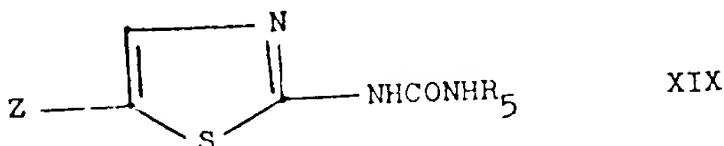


in der Z , R_4 und R_6 die oben angegebenen Bedeutungen besitzen, mit Verbindungen der allgemeinen Formel



in der T die oben angegebene Bedeutung besitzt, unter den oben unter (h) beschriebenen Bedingungen.

(j) Falls R_4 , R_5 und R_6 jeweils eine Methylgruppe darstellen, Umsetzung von Verbindungen der allgemeinen Formel

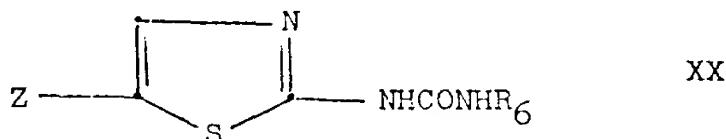


in der R_5 und Z die oben angegebenen Bedeutungen besitzen, mit

109817 / 2227

Verbindungen der allgemeinen Formel XVIII unter den oben unter (h) beschriebenen Bedingungen.

(k) Falls R_4 und R_5 jeweils eine Methylgruppe bedeuten, Umsetzung von Verbindungen der allgemeinen Formel



in der R_6 und Z die oben angegebenen Bedeutungen besitzen, mit Verbindungen der Formel XVIII unter den oben unter (h) angegebenen Bedingungen.

Die Verbindungen der allgemeinen Formel XV und XVII können auch nach den oben angegebenen Methoden (a) bis (g) hergestellt werden. Die Verbindungen der allgemeinen Formel XIX und XX können auch nach den oben angegebenen Methoden (a) bis (g), jedoch unter Verwendung von Thiazolderivaten, für welche R_4 ein Wasserstoffatom bedeutet, hergestellt werden.

Es sei bemerkt, daß bei den vorgenannten Methoden (c) bis (i) die Bedeutungen von R_4 , R_5 und R_6 so gewählt werden müssen, daß sie die definierten Bedeutungen dieser Symbole in den Produkten der allgemeinen Formel II ergeben.

Die Säureadditionssalze der Verbindungen der allgemeinen Formel II können durch Behandlung der Basen mit einer starken Säure, wie beispielsweise einer Mineralsäure, z.B. einer Halogenwasserstoffsäure, z.B. Chlorwasserstoffsäure oder Bromwasserstoffsäure, oder einer starken organischen Säure, z.B. p-Toluolsulfinsäure, Benzolsulfinsäure oder Methansulfinsäure, in einem geeigneten Lösungsmittel, wie beispielsweise einem halogenierten Kohlenwasserstoff, z.B. Chloroform, einem Keton, z.B. Aceton, oder einem niedrigen Alkan, z.B. Äthan, hergestellt werden. Die Salze können durch Kristallisation, erforderlichenfalls nach Einengen des Reaktionsmediums, isoliert werden.

109817/2227

BAD ORIGINAL

Die Säureadditionssalze der Verbindungen der Formel II können direkt aus dem Reaktionsmedium, in welchem diese hergestellt wurden, ohne Isolierung der Base durch Behandlung mit einer starken Säure isoliert werden.

Wenn die Reaktion eine Bromierung, Chlorierung oder Jodierung war, so bildet der während der Reaktion in Freiheit gesetzte Halogenwasserstoff ein Säureadditionssalz mit der Verbindung der Formel II, das als solches isoliert werden kann. Wenn die Bromierung, Chlorierung oder Jodierung in Essigsäure durchgeführt wurde, so kann das isolierte Salz Essigsäure enthalten. Essigsäure selbst ist jedoch keine ausreichend starke Säure, um Salze der Verbindungen der Formel II direkt zu bilden.

Die folgenden Beispiele dienen zur weiteren Erläuterung der Herstellung der neuen erfindungsgemäßen Thiazolderivate. Die angegebenen mesh-Siebgrößen sind britische Siebgrößen.

Beispiel 1

1-(5-Bromthiazol-2-yl)-1,3-dimethylharnstoff

Eine Lösung von 2,35 ml Brom in 5 ml trockenem Chloroform wurde innerhalb von 30 Minuten zu einer eisgekühlten Lösung von 8 g 1,3-Dimethyl-1-(thiazol-2-yl)-harnstoff in 45 ml trockenem Chloroform unter Rühren zugegeben. Nach beendet Zugabe wurde das Eisbad entfernt und das Rühren für weitere 30 Minuten fortgesetzt. Das unlösliche Material wurde abgetrennt, mit Chloroform gewaschen und im Vakuum über Silicagel getrocknet. Es wurde so 1-(5-Bromthiazol-2-yl)-1,3-dimethylharnstoff-hydrobromid vom F = 212 - 213°C (Zers.) erhalten. Dieses Material wurde dann in 350 ml Wasser und 10 ml 2n-Schwefelsäure gekocht. Die heiße Lösung wurde vom unlöslichen Material abdekantiert und abgekühlt. Es wurden so 3,7 g 1-(5-Bromthiazol-2-yl)-1,3-dimethylharnstoff in Form einer weißen Festsubstanz vom F = 122 - 124°C erhalten.

Der als Ausgangsmaterial verwendete 1,3-Dimethyl-1-(thiazol-2-yl)-harnstoff wurde wie folgt hergestellt:

45

Eine Lösung von 11,4 g 2-Methylaminothiazol (hergestellt nach Wilson und Woodger, J.Chem. Soc., 1955, 2946) in 50 ml wasserfreiem Aceton wurde mit einer Lösung von 5,7 g Methylisocyanat in 20 ml wasserfreiem Aceton gemischt. Nach Aufhören der schwach exothermen Reaktion wurde das Gemisch eine Stunde unter Rückfluß erhitzt. Das Aceton wurde dann verdampfen gelassen, und die zurückbleibende Festsubstanz wurde aus 180 ml Wasser kristallisiert. Es wurde so 1,3-Dimethyl-1-(thiazol-2-yl)-harnstoff in Form einer weißen Festsubstanz vom F = 100 bis 101°C erhalten.

Beispiel 2

1-(5-Bromthiazol-2-yl)-1,3-dimethylharnstoff

Eine Lösung von 0,57 g Methylisocyanat in 1 ml wasserfreiem Aceton wurde zu einer Lösung von 1,9 g rohem 5-Brom-2-methylaminothiazol in 10 ml wasserfreiem Aceton zugegeben. Nach Aufhören der schwach-exothermen Reaktion wurde das Gemisch auf einem Dampfbad 2 1/2 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Das Aceton wurde verdampfen gelassen, und die zurückbleibende klebrige Festsubstanz wurde mit Petroläther (Siedebereich: 40 - 60°C) verrieben und dann mit 25 ml Petroleumbenzin (Siedebereich: 80 - 100°C) gekocht. Die heiße Lösung wurde vom unlöslichen Material abdekantiert und abgekühlt, wobei 1,2 g 1-(5-Bromthiazol-2-yl)-1,3-dimethylharnstoff in Form einer weißen Festsubstanz vom F = 121 - 122°C erhalten wurden. Der Schmelzpunkt blieb beim Mischen mit gemäß Beispiel 1 hergestelltem Material unverändert.

Das als Ausgangsmaterial verwendete rohe 5-Brom-2-methylaminothiazol wurde wie folgt hergestellt:

16 g Brom wurden innerhalb von 50 Minuten mit Hilfe eines Luftstroms in ein Gemisch von 11,4 g 2-Methylaminothiazol, 125 ml konzentrierter (48 %iger) Bromwasserstoffsäure und 40 ml Wasser eingeführt, das gerührt und je nach Erfordernis durch Außenkühlung mit Wasser bei 13 - 16°C gehalten wurde. Die erhaltene Lösung wurde dann 5 Minuten unter Rückfluß gekocht und auf 0°C abgekühlt, wobei diese Temperatur über Nacht aufrechterhalten

wurde. Der pH-Wert der Lösung wurde dann durch Zugabe von zuerst festem Natriumcarbonat und dann festem Natriumbicarbonat unter Außenkühlung (Eiswasser) unter Rühren auf 7 gebracht. Der Niederschlag wurde abgetrennt, mit Eiswasser gewaschen und im Vakuum über Silicagel getrocknet. Es wurden so 6,2 g rohes 5-Brom-2-methylaminothiazol erhalten.

Beispiel 3

1-(5-Chlorthiazol-2-yl)-1,3-dimethylharnstoff

Eine Lösung von 9,9 ml Sulfurylchlorid in 10 ml wasserfreiem Chloroform wurde innerhalb von 30 Minuten zu einer Lösung von 18,4 g 1,3-Dimethyl-1-(thiazol-2-yl)-harnstoff (hergestellt wie in Beispiel 1 beschrieben) in 100 ml wasserfreiem Chloroform zugegeben, wobei die Lösung gerührt und je nach Erfordernis durch Außenkühlung mit Wasser bei 20 - 25°C gehalten wurde. Nach beendeter Zugabe wurde die Lösung weitere 1 1/2 Stunden bei Zimmertemperatur gerührt. Das Chloroform wurde dann verdampfen gelassen, und das zurückbleibende Material wurde mit Wasser extrahiert. Der pH-Wert der wässrigen Extrakte wurde durch Zugabe von festem Natriumbicarbonat unter Rühren und Außenkühlung (Eiswasser) auf 7 gebracht. Dann wurde das Gemisch mit Chloroform extrahiert und die durch Eindampfen der Chloroformextrakte zur Trockne erhaltene Festsubstanz aus Hexan kristallisiert. Es wurde so 1-(5-Chlorthiazol-2-yl)-1,3-dimethylharnstoff in Form einer weißen Festsubstanz vom F = 115 - 117°C erhalten.

Beispiel 4

1-(5-Bromthiazol-2-yl)-1-äthyl-3-methylharnstoff

Eine Lösung von 1,17 ml Brom in 5 ml wasserfreiem Chloroform wurde innerhalb von 15 Minuten zu einer mit Eis gekühlten Lösung von 3,7 g 1-Äthyl-3-methyl-1-(thiazol-2-yl)-harnstoff in 20 ml wasserfreiem Chloroform unter Rühren zugegeben. Nach weiterem Rühren während 1 Stunde bei Zimmertemperatur wurde die Lösung mit überschüssiger wässriger Natriumbicarbonatlösung und dann mit Wasser geschüttelt. Das Chloroform wurde durch Verdampfen

unter verminderem Druck entfernt, und die zurückbleibende dunkel gefärbte schwach-ölige Festsubstanz wurde aus 30 ml Benzol kristallisiert, wobei 0,95 g 1-5-(Bromthiazol-2-yl)-1-äthyl-3-methylharnstoff vom F = 127 - 128°C erhalten wurden.

Der als Ausgangsmaterial verwendete 1-Äthyl-3-methyl-1-(thiazol-2-yl)-harnstoff wurde wie folgt hergestellt:

8,9 g Methylisocyanat wurden zu einer Lösung von 20 g 2-Äthylaminothiazol (hergestellt nach Kay und Parris, J. Org. Chem., 1952, 17, 737) in 130 ml wasserfreiem Aceton zugegeben. Nach Aufhören der schwach exothermen Reaktion wurde die Lösung auf einem Dampfbad 3 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Das Aceton wurde dann durch Destillation unter verminderem Druck entfernt, und die zurückbleibende Festsubstanz wurde aus 65 ml Benzol kristallisiert. Es wurden so 11,9 g 1-Äthyl-3-methyl-1-(thiazol-2-yl)-harnstoff in Form einer nicht ganz weißen Festsubstanz vom F = 101 - 102°C erhalten.

Beispiel 5

1-(5-Bromthiazol-2-yl)-1,3,3-trimethylharnstoff

Eine Lösung von 1,6 g Brom in 10 ml wasserfreiem Chloroform wurde tropfenweise innerhalb von 20 Minuten zu einer Lösung von 1,85 g 1-(Thiazol-2-yl)-1,3,3-trimethylharnstoff in 10 ml trockenem Chloroform, die gerührt und in einem Eisbad gekühlt wurde, mit einer solchen Rate zugegeben, daß die Temperatur des Gemisches nicht über 10°C anstieg. Nach beendeter Zugabe wurde das Gemisch bei Zimmertemperatur 2 Stunden gerührt. Das Chloroform wurde dann im Vakuum auf einem Drehverdampfer bei 10 - 20 mm Hg entfernt, und das zurückbleibende glasartige Material wurde mit Diäthyläther verrieben, wobei 3,2 g rohes 1-(5-Bromthiazol-2-yl)-1,3,3-trimethylharnstoff-hydrobromid in Form eines cremefarbenen Pulvers erhalten wurden. Dieses Pulver wurde mit überschüssiger wässriger gesättigter Natrium bicarbonatlösung verrieben, gesammelt, mit Wasser gewaschen und im Vakuum über Silicagel getrocknet. Es wurden so 2,1 g 1-(5-Bromthiazol-2-yl)-1,3,3-trimethyl-

109817 / 2277 **BAD ORIGINAL**

harnstoff in Form einer weißen Festsubstanz vom F = 67°C erhalten. Der Schmelzpunkt wurde durch Umkristallisation aus Hexan auf 69°C erhöht.

Der als Ausgangsmaterial verwendete 1-(Thiazol-2-yl)-1,3,3-trimethylharnstoff wurde wie folgt hergestellt:

Ein Gemisch von 17 g Phenyl-N-methyl-N-thiazol-2-yl-carbamat und 140 ml einer 30 %igen (Gew./Gew.) Lösung von Dimethylamin in Äthanol wurde 36 Stunden bei Zimmertemperatur gehalten. Dann wurde das Äthanol im Vakuum auf einem Drehverdampfer bei 10 - 20 mm Hg entfernt, und das zurückbleibende Öl wurde einer Dampfdestillation unterzogen, bis alle Spuren von Phenol entfernt waren. Das Wasser wurde dann aus der erhaltenen wässrigen Lösung durch Verdampfen auf dem Drehverdampfer bei 10 - 20 mm Hg entfernt und das zurückbleibende braune Öl in Chloroform gelöst. Die Chloroformlösung wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und destilliert. Es wurden so 7,9 g 1-(Thiazol-2-yl)-1,3,3,-trimethylharnstoff in Form eines farblosen Öls erhalten, das bei 120 - 122°C bei 0,25 mm Hg gesammelt wurde.

Das als Ausgangsmaterial verwendete Phenyl-N-methyl-N-thiazol-2-yl-carbamat wurde wie folgt hergestellt:

18 g Phenylchlorformiat wurden tropfenweise zu einer Lösung von 11,4 g 2-Methylaminothiazol (Wilson und Woodger, J. Chem. Soc., 1955, 2944) in 60 ml wasserfreiem Pyridin zugegeben, wobei die Lösung unter Rühren gehalten und in einem Eisbad so gekühlt wurde, daß die Temperatur 10°C nicht überstieg. Nach beendeter Zugabe wurde das Gemisch 65 Stunden bei Zimmertemperatur gehalten. Dann wurde es mit einem Gemisch von Eis und Wasser verdünnt, und das ausgefallene rohe Phenyl-N-methyl-N-thiazol-2-yl-carbamat wurde gesammelt, nacheinander mit Wasser, verdünnter wässriger Chlorwasserstoffsäure und Wasser gewaschen und im Vakuum über Silicagel getrocknet. Es wurden so 21,6 g einer weißen Festsubstanz erhalten. Der Schmelzpunkt dieses Produktes betrug 83 - 86°C und erhöhte sich durch Umkristallisation aus Hexan auf 89°C.

Beispiel 6

49

1-(5-Bromthiazol-2-yl)-1,3-dimethylharnstoff

290 g Methylisocyanat wurden tropfenweise innerhalb von 90 Minuten zu einem Gemisch von 570 g 2-Methylaminothiazol, 1200 ml Acetonitril und 5 ml Triäthylamin unter Rühren zugegeben. Die Reaktionstemperatur stieg spontan von 19°C auf 51°C. Das Reaktionsgemisch wurde dann erwärmt und 3 Stunden bei 60 - 65°C gerührt. Das Lösungsmittel wurde anschließend an einer Wasserstrahlpumpe abdestilliert, wobei die Destillationstemperatur unterhalb 45°C gehalten wurde. Der Rückstand verfestigte sich.

Der Schmelzpunkt des Rückstands betrug 98 - 100°C. Der Rückstand wurde in 4 l Eisessig gelöst und die Lösung in einem Eisbad zur Herabsetzung der Temperatur auf 12°C gerührt. 800 g Brom in 500 ml Eisessig wurden dann tropfenweise zu der Lösung innerhalb von 90 Minuten zugegeben. Die Reaktionstemperatur stieg spontan auf 27°C. Das Reaktionsgemisch wurde dann ohne Erhitzen 15 Stunden gerührt und filtriert. Der Rückstand wurde mit 3 l Eisessig gewaschen und auf dem Filter trockengesaugt. Dann wurde der Rückstand mit 4 l Wasser gerührt, während 2 kg Natriumbicarbonat in Anteilen innerhalb von 2 1/2 Stunden zugegeben wurden. Das Reaktionsgemisch wurde anschließend 4 Stunden gerührt und filtriert, und der Rückstand wurde mit 6 l Wasser gewaschen und in einem Warmluftstrom getrocknet. Es wurden so 1070 g 1-(5-Bromthiazol-2-yl)-1,3-dimethylharnstoff in Form einer weißen Festsubstanz vom F = 118 - 120°C erhalten.

Beispiel 7

1-(5-Bromthiazol-2-yl)-1,3-dimethylharnstoff

Eine Lösung von 6,88 ml Brom in 20 ml Eisessig wurde tropfenweise zu einer Lösung von 20 g 1,3-Dimethyl-1-(thiazol-2-yl)-harnstoff (hergestellt wie im Beispiel 1) in 80 ml Eisessig unter Rühren zugegeben, wobei die Reaktionstemperatur bei 20 - 30°C gehalten wurde. Nach beendeter Zugabe wurde das Reaktionsgemisch 14 Stunden bei Zimmertemperatur gerührt. Der Niederschlag wurde dann abfiltriert, mit Diäthyläther gewaschen und im Vakuum bei Zimmer-

temperatur getrocknet. Zu der Festsubstanz wurde wässrige Natriumbicarbonatlösung und anschließend festes Natriumbicarbonat zugegeben, bis keine weitere Reaktion beobachtet werden konnte. Die Festsubstanz wurde dann abfiltriert, mit Wasser gewaschen und über Phosphorpentoxid im Vakuum getrocknet, wobei 25,26 g 1-(5-Bromthiazol-2-yl)-1,3-dimethylharnstoff in Form einer weißen Festsubstanz vom F = 120 - 121°C erhalten wurden.

Alternative Arbeitsweisen, die zur Herstellung des oben als Ausgangsmaterial verwendeten 1,3-Dimethyl-1-(thiazolyl)-harnstoffs verwendet wurden, waren die folgenden:

(a) 300 ml Methylisocyanat wurden innerhalb von 30 Minuten zu einer mechanisch gerührten Lösung von 570 g 2-Methylaminothiazol in 1,5 l Acetonitril, die durch Kühlen mit kaltem Wasser unter 30°C gehalten wurde, zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde dann bei 60°C (Badtemperatur) 4 Stunden gerührt. Dann wurde so viel Acetonitril, wie möglich, durch Destillation unter verminderter Druck (20 mm Hg) bei 60°C (Badtemperatur) entfernt. Man ließ das braune Öl sich verfestigen, zerkleinerte das erhaltene Produkt und trocknete es in einem Vakuum-Trockenschrank bei 35°C/20 mm Hg 4 Stunden. Dann wurde das Produkt durch Sieben durch ein 30-mesh-Sieb grob gepulvert. Das Pulver wurde dann mit 700 ml Wasser verrieben, und das unlösliche Material wurde gesammelt, mit 100 ml Wasser gewaschen und getrocknet, und zwar erst an der Luft und schließlich im Vakuum über Silicagel. Es wurden so 619 g 1,3-Dimethyl-1-(thiazol-2-yl)-harnstoff in Form eines glänzenden weißen Pulvers vom F = 100 - 102°C erhalten.

(b) Ein Gemisch von 3 g Phenyl-N-methyl-N-thiazol-2-yl-carbamat (hergestellt wie in Beispiel 5 beschrieben) und 30 ml einer 30 %igen (Gewicht je Gewicht) äthanolischen Monomethylaminlösung wurde bei Zimmertemperatur 6 Tage stehen gelassen. Das Äthanol wurde dann durch Verdampfen auf einem Drehverdampfer bei einer Badtemperatur von 35°C verdampft und das zurückbleibende Öl einer Dampfdestillation unterzogen, bis es frei von Phenol war. Die erhalten wässrige Lösung wurde auf einem Drehverdampfer zur

Trockne eingedampft, und die zurückbleibende Festsubstanz wurde mit Entfärbungskohle behandelt und aus Wasser umkristallisiert. Es wurden 0,4 g 1,3-Dimethyl-1-(thiazol-2-yl)-harnstoff vom F = 101,5°C erhalten.

(c) 5,8 ml einer 21,4 %igen (Gewicht je Volumen) wässrigen Monomethylaminlösung wurden tropfenweise unter Rühren zu einer Lösung von 3,4 g N-Methyl-N-(thiazol-2-yl)-carbamoylchlorid in 10 ml Aceton zugegeben. Das Rühren wurde 15 Minuten fortgesetzt, und das Aceton wurde dann unter verminderter Druck verdampft. Der Rückstand wurde abfiltriert, mit Wasser gewaschen und aus Wasser umkristallisiert. Es wurden so 2,9 g 1,3-Dimethyl-1-(thiazol-2-yl)-harnstoff in Form einer nicht ganz weißen Festsubstanz vom F = 99 - 103°C erhalten.

Das bei der obigen Herstellung als Ausgangsmaterial verwendete N-Methyl-N-(thiazol-2-yl)-carbamoylchlorid wurde wie folgt hergestellt:

Eine Lösung von 56 g 2-Methylaminothiazol und 49,4 g Triäthylamin in 300 ml wasserfreiem Diäthyläther wurde innerhalb von 1 Stunde zu 250 ml einer unter Rühren gehaltenen gesättigten Lösung von Phosgen in wasserfreiem Diäthyläther bei 0°C zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde dann 18 Stunden bei 15°C gerührt und anschließend 24 Stunden unter Rückfluß erhitzt. 500 ml wasserfreier Diäthyläther wurden dann zugegeben, und das Reaktionsgemisch wurde destilliert, wobei etwa 500 ml Destillat gesammelt wurden. 1 l wasserfreier Diäthyläther wurde zu dem Rückstand zugegeben. Die erhaltene Suspension wurde filtriert und der Rückstand mit 1 l wasserfreiem Diäthyläther gewaschen. Das Filtrat und die Waschflüssigkeiten wurden vereinigt, und der Diäthyläther wurde verdampft. Es wurden so 46,1 g N-Methyl-N-(thiazol-2-yl)-carbamoylchlorid vom F = 51 - 52°C erhalten.

Beispiel 8

1-(5-Bromthiazol-2-yl)-1,3-dimethylharnstoff

2,9 ml einer 21,4 %igen (Gewicht je Volumen) wässrigen Monomethyl-

- 45 -

52

aminlösung wurden tropfenweise unter Rühren zu einer Lösung von 2,6 g N-(5-Bromthiazol-2-yl)-N-methylcarbamoylbromid (das eine kleine Menge des entsprechenden Carbamoylchlorids enthielt) in 13 ml Aceton zugegeben. Es fand eine schwach-exotherme Reaktion statt. Das Rühren wurde 15 Minuten fortgesetzt, und das Aceton wurde dann unter vermindertem Druck entfernt. Der Niederschlag wurde abfiltriert, gut mit Wasser gewaschen, getrocknet und aus Wasser umkristallisiert. Es wurden 1,86 g 1-(5-Bromthiazol-2-yl)-1,3-dimethylharnstoff vom F = 122 - 123°C erhalten.

Das als Ausgangsmaterial bei der obigen Herstellung verwendete N-(5-Bromthiazol-2-yl)-N-methylcarbamoylbromid wurde wie folgt hergestellt:

16,0 g Brom wurden innerhalb von 30 Minuten zu einer Lösung von 17,7 g N-Methyl-N-(thiazol-2-yl)-carbamoylchlorid (hergestellt wie in Beispiel 7 beschrieben) in 350 ml 1,2-Dichloräthan unter Rühren zugegeben. Das hellgelbe Reaktionsgemisch wurde dann unter Rühren 3 Stunden unter Rückfluß erhitzt, wobei eine reichliche Chlorwasserstoff- und Bromwasserstoffentwicklung auftrat. Das Lösungsmittel wurde dann unter vermindertem Druck entfernt. Es wurden so 24,9 g N-(5-Bromthiazol-2-yl)-N-methylcarbamoylbromid in Form einer blassgelben Festsubstanz vom F = 85,5 - 88,0°C mit einem Gehalt von etwas N-(5-Bromthiazol-2-yl)-N-methylcarbamoylchlorid erhalten.

Beispiel 9

1-(5-Bromthiazol-2-yl)-1,3-dimethylharnstoff-hydrobromid-acetat

Eine Lösung von 3,44 ml Brom in 10 ml Eisessig wurde tropfenweise zu einer Lösung von 10 g 1,3-Dimethyl-1-(thiazol-2-yl)-harnstoff (hergestellt wie in Beispiel 1 beschrieben) in 20 ml Eisessig unter Rühren zugegeben, wobei die Temperatur bei 0 - 5°C gehalten wurde. Das Reaktionsgemisch wurde 1 Stunde bei Zimmertemperatur gerührt, und der Niederschlag wurde abfiltriert, mit Diäthyläther gewaschen und im Vakuum getrocknet. Es wurden so 21 g 1-(5-Bromthiazol-2-yl)-1,3-dimethylharnstoff-hydrobromid-acetat vom F = 214°C erhalten.

109817 / 2227

Beispiel 10

1-(5-Bromthiazol-2-yl)-1,3-dimethylharnstoff-hydrobromid

5,72 ml einer 50 %igen (Gewicht je Gewicht) wässrigen Bromwasserstofflösung wurde tropfenweise zu einer Lösung von 13,5 g 1-(5-Bromthiazol-2-yl)-1,3-dimethylharnstoff (hergestellt wie in Beispiel 1 beschrieben) in 50 ml Chloroform unter Rühren zugegeben. Der Niederschlag wurde abfiltriert und im Vakuum getrocknet. Es wurden so 15,24 g 1-(5-Bromthiazol-2-yl)-1,3-dimethylharnstoff-hydrobromid vom F = 213 - 214°C (Zers.) erhalten.

Beispiel 11

1-(5-Chlorthiazol-2-yl)-1,3-dimethylharnstoff

5 ml

Eine Lösung von 5,7 ml Methylisocyanat in Acetonitril wurde innerhalb von 5 Minuten bei 20 - 30°C zu einer unter Rühren gehaltenen, mit Wasser gekühlten Suspension von 12 g 5-Chlor-2-methylaminothiazol in 60 ml Acetonitril zugegeben. Am Ende der Zugabe hatte sich eine trübe Lösung gebildet, die dann 1 Stunde bei 45 - 50°C unter Rühren erhitzt wurde. Die Lösung wurde anschließend bei 30°C unter verminderter Druck eingeengt, wobei eine braune Festsubstanz erhalten wurde, die dann in 1 l heißem Wasser gelöst wurde. Es wurde eine ausreichende Menge Natriummetabisulfit zugegeben, um die Lösung zu entfärbten, die dann auf -10°C abgekühlt wurde. Man ließ die Lösung sich dann auf Zimmertemperatur erwärmen. Der ausgefallene, schwach verunreinigte 1-(5-Chlorthiazol-2-yl)-1,3-dimethylharnstoff (4,8 g) wurde abfiltriert, mit Entfärbungskohle behandelt und aus 450 ml n-Hexan umkristallisiert. Es wurden so 3,2 g 1-(5-Chlorthiazol-2-yl)-1,3-dimethylharnstoff in Form einer weißen kristallinen Festsubstanz vom F = 118 - 118,5°C erhalten.

Das als Ausgangsmaterial verwendete 5-Chlor-2-methylaminothiazol wurde wie folgt hergestellt:

Eine Lösung von 29,4 g Sulfurylchlorid in 100 ml wasserfreiem Chloroform wurde innerhalb von 40 Minuten bei 10 - 20°C zu einer mit Eis gekühlten Lösung von 50 g N-Methyl-2-acetamido-thiazol

in 300 ml wasserfreiem Chloroform unter Rühren zugegeben.

Nach beendeter Zugabe wurde das Eisbad entfernt und das Rühren eine weitere Stunde fortgesetzt. Das unlösliche Material wurde gesammelt, auf dem Filter mit Chloroform gewaschen und getrocknet, wobei 61,5 g N-Methyl-2-acetamido-5-chlorthiazol-hydrochlorid in Form einer weißen Festsubstanz vom F = 145 - 150°C erhalten wurden, die mit Natriumbicarbonat und Eis zerrieben, mit Wasser gewaschen und getrocknet wurde. Man erhielt so 32,5 g N-Methyl-2-acetamido-5-chlorthiazol vom F = 73°C. Dieses Produkt wurde mit 340 ml 10 %iger (Gewicht je Volumen) wässriger Salzsäure vermischt und 20 Minuten unter Rückfluß erhitzt. Dann wurde Entfärbungskohle zugegeben und das Gemisch weitere 10 Minuten unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wurde das Gemisch filtriert, abgekühlt und unter fortgesetztem Kühlen mit 80 g festem Natriumcarbonat bei 9 - 10°C bis zu pH 6 neutralisiert. Das unlösliche Material wurde gesammelt, einmal mit Wasser gewaschen und in einem Exsikkator bei 0°C getrocknet. Es wurden so 11,1 g 5-Chlor-2-methyl-aminothiazol in Form einer weißen Festsubstanz (bei Aufbewahrung bei 0°C rosa werdend) vom F = 75 - 77°C erhalten.

Das als Ausgangsmaterial bei der obigen Herstellung verwendete N-Methyl-2-acetamidothiazol kann nach dem folgenden Verfahren hergestellt werden:

57 g warmes geschmolzenes 2-Methylaminothiazol wurden langsam in Anteilen zu 59 ml Essigsäureanhydrid unter Rühren zugegeben. Die erste Zugabe betrug 5 - 10 ml, wonach die Temperatur langsam auf 58°C stieg. Der Rest der Zugabe erfolgte innerhalb von 10 Minuten bei 75 - 80°C. Nach beendeter Zugabe wurde das Gemisch auf einem Dampfbad 2 Stunden erhitzt und in 1 l Eiswasser gegossen. Das unlösliche Material wurde gesammelt, mit Eiswasser gewaschen und getrocknet, wobei 42,5 g N-Methyl-2-acetamidothiazol in Form einer weißen Festsubstanz vom F = 89°C erhalten wurden.

55

Beispiel 12

1-(5-Chlorthiazol-2-yl)-1,3-dimethylharnstoff

Eine Lösung von 162 ml frisch destilliertem Sulfurylchlorid in 400 ml trockenem sym.-Tetrachloräthan wurde tropfenweise innerhalb von 8 Stunden zu einer filtrierten, mechanisch gerührten Lösung von 342 g 1,3-Dimethyl-1-(thiazol-2-yl)-harnstoff (hergestellt wie in Beispiel 1 oder 7 beschrieben) in 1 l sym.-Tetrachloräthan zugegeben, die bei 0 - 5°C durch Kühlen in einem Trockeneis/Aceton-Bad gehalten wurde. Das Reaktionsgemisch wurde 64 Stunden bei 0°C und dann 18 Stunden bei 60°C (Badtemperatur) gehalten. Dann wurde das Reaktionsgemisch abgekühlt und filtriert. Der weiße Rückstand wurde auf dem Filter dreimal mit je 100 ml wasserfreiem sym.-Tetrachloräthan und anschließend sechsmal mit je 250 ml wasserfreiem Diäthyläther gewaschen. Nach Trocknen im Vakuum über Silicagel wurde die Festsubstanz (174 g) mit 200 ml Wasser verrührt und der pH-Wert der wässrigen Phase durch allmähliche Zugabe von wässriger 2n-Natriumcarbonat-Lösung (670 ml) auf 2 gebracht. Die unlösliche weiße Festsubstanz wurde gesammelt, mit 120 ml Wasser gewaschen und im Vakuum über Silicagel getrocknet. Es wurden so 124 g 1-(5-Chlorthiazol-2-yl)-1,3-dimethylharnstoff in Form einer weißen Festsubstanz vom F = 118 - 120°C erhalten. Die sym.-Tetrachloräthan-Mutterlaugen und -Waschflüssigkeiten wurden vereinigt und zweimal mit je 500 ml 6n-Salzsäure extrahiert. Die vereinigten sauren Extrakte wurden mit Aktivkohle geschüttelt, filtriert und mechanisch gerührt, während 500 g Natriumbicarbonat zugegeben wurden, bis der pH-Wert 2 betrug. Der ausgefallene rohe 1-(5-Chlorthiazol-2-yl)-1,3-dimethylharnstoff (129 g), F = 114 - 119°C, wurde gesammelt, mit Wasser gewaschen und getrocknet.

Eine weitere Extraktion der sym.-Tetrachloräthan-Mutterlaugen mit 6n-Salzsäure (zweimal 500 ml) und die Behandlung der sauren Extrakte, wie oben beschrieben, lieferte 10 g rohen 1-(5-Chlorthiazol-2-yl)-1,3-dimethylharnstoff vom F = 117 - 120°C.

Der gesamte rohe 1-(5-Chlorthiazol-2-yl)-1,3-dimethylharnstoff (139 g) wurde in 2,1 l 2n-Salzsäure gelöst. Die Lösung wurde dann mit Aktivkohle behandelt und filtriert, und der pH-Wert des Filtrats wurde durch allmähliche Zugabe von Natriumbicarbonat (etwa 300 g) unter mechanischem Rühren auf 2 gebracht. Der Niederschlag wurde abgetrennt, mit Wasser gewaschen und getrocknet, wobei 124 g 1-(5-Chlorthiazol-2-yl)-1,3-dimethylharnstoff vom F = 118 - 120°C erhalten wurden.

Beispiel 13

1-(5-Chlorthiazol-2-yl)-1,3-dimethylharnstoff

Eine Lösung von 1,15 g Monomethyldiamin und 4 g Phenyl-N-(5-Chlorthiazol-2-yl)-N-methylcarbamat in 60 ml wasserfreiem Benzol wurde bei Zimmertemperatur in einem verschlossenen Kolben 2 Tage stehen gelassen. Das Reaktionsgemisch wurde dann einer Dampfdestillation unterzogen, bis kein Phenol mehr in dem Destillat vorhanden war, und die verbleibende wässrige Lösung wurde im Vakuum eingeengt, wobei 1,9 g einer weißen Festsubstanz erhalten wurden, die dann in 100 ml 2n-Salzsäure gelöst wurde. Der pH-Wert der Lösung wurde durch Zugabe von festem Natriumbicarbonat auf 3 gebracht. Die ausgefallene Festsubstanz wurde abfiltriert und getrocknet. Man erhielt 1,42 g 1-(5-Chlorthiazol-2-yl)-1,3-dimethylharnstoff vom F = 117 - 119°C.

Das als Ausgangsmaterial bei der obigen Herstellung verwendete Phenyl-N-(5-chlorthiazol-2-yl)-N-methylcarbamat wurde wie folgt hergestellt:

Eine Lösung von 2 ml Sulfurylchlorid in 20 ml wasserfreiem Chloroform wurde innerhalb einer halben Stunde zu einer Lösung von 5 g Phenyl-N-methyl-N-(thiazol-2-yl)-carbamat in 50 ml wasserfreiem Chloroform bei 0°C unter Röhren zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 20 Stunden bei 15°C stehen gelassen und dann aufeinanderfolgend mit wässriger 2n-Natriumbicarbonat-Lösung und mit Wasser gewaschen. Die organische Schicht wurde abgetrennt und unter verminderter Druck eingedampft, wobei rohes Phenyl-N-methyl-N-

109817 / 2277

(5-chlorthiazol-2-yl)-carbamat vom F = 104 - 106°C erhalten wurde, das zweimal aus einem Gemisch von Aceton und Petroläther (Siedebereich: 60 - 80°C) umkristallisiert wurde. Man erhielt 1,5 g Phenyl-N-methyl-N-(5-chlorthiazol-2-yl)-carbamat vom F = 119°C.

Das als Ausgangsmaterial bei dieser Herstellung verwendete Phenyl-N-methyl-N-(thiazol-2-yl)-carbamat wurde wie folgt hergestellt:

360 g Phenylchlorformiat wurden innerhalb von 1 Stunde zu einer mit Eis gekühlten, mechanisch gerührten Lösung von 228 g 2-Methylaminothiazol in 1,2 l wasserfreiem Pyridin zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde noch 2 Stunden ohne Kühlung gerührt und dann bei Zimmertemperatur über Nacht stehen gelassen. Nach Filtrieren wurde der feste Teil des Reaktionsgemisches aufeinanderfolgend mit 200 ml Wasser, 75 ml 2n-Salzsäure und 100 ml Wasser gewaschen und im Vakuum über Silicagel getrocknet. Hierbei wurden 20 g eines unreinen Produkts (A) vom F = 55 - 80°C erhalten. Der flüssige Teil des Reaktionsgemisches wurde langsam zu 3 l Eiswasser unter Rühren mit der Hand zugegeben. Es trennte sich eine etwas klebrige Festsubstanz ab, die bei weiterem Rühren rasch erhärtete und gesammelt, aufeinanderfolgend mit 650 ml Wasser, 500 ml 2n-Salzsäure und 650 ml Wasser gewaschen und zu Beginn an der Luft und schließlich im Vakuum über Silicagel getrocknet wurde. Hierbei wurden 425 g eines Produkts (B) vom F = 78 - 81°C nach anfänglichem Sintern erhalten. Die gesamten bei der Isolierung des Produkts (B) erhaltenen wässrigen Flüssigkeiten wurden vereinigt und schieden beim Stehen während 2 Tagen allmählich ein weiteres festes Material ab, das gesammelt, mit Wasser gewaschen und getrocknet wurde. Hierbei wurden 16 g eines Produkts (C) vom F = 78 - 87°C nach vorausgehendem Sintern erhalten.

Produkt (A) wurde durch ein 40-mesh-Sieb gesiebt und mit 30 ml Diäthyläther gerührt und die Festsubstanz abfiltriert, auf dem Filter mit 50 ml Diäthyläther gewaschen und getrocknet. Die erhaltene Festsubstanz (9 g) vom F = 84 - 85°C wurde mit den Produkten (B) und (C) vereinigt und das Ganze wurde durch ein 40-mesh-Sieb ge-

siebt und mit 400 ml Cyclohexan gerührt. Nach Filtrieren wurde der Rückstand auf dem Filter mit 600 ml Cyclohexan gewaschen und an der Luft getrocknet. Es wurden so 495 g Phenyl-N-methyl-N-(thiazol-2-yl)-carbamat in Form eines blassgelben kristallinen Pulvers vom F = 82 - 85°C erhalten, das für den weiteren Gebrauch als Zwischen- oder Ausgangsprodukt ausreichend rein war.

Beispiel 14

1-(5-Chlorthiazol-2-yl)-1,3-dimethylharnstoff

Ein Überschuss von äthanolischer 30 %iger (Gew./Gew.) Monomethylaminlösung wurde zu einer kleinen Probe von N-(5-chlorthiazol-2-yl)-N-methyl-carbamoylchlorid (etwa 100 mg), gelöst in Äthanol (etwa 5 ml), zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 16 Stunden bei 15°C stehen gelassen. Das Äthanol wurde dann durch Verdampfen unter verminderterem Druck entfernt, wobei 1-(5-Chlorthiazol-2-yl)-1,3-dimethylharnstoff vom F = 115°C erhalten wurde.

Das als Ausgangsmaterial bei der obigen Herstellung verwendete N-(5-Chlorthiazol-2-yl)-N-methylcarbamoylchlorid wurde wie folgt hergestellt:

Eine Lösung von 6,2 g Chlor in 100 ml 1,2-Dichloräthan wurde zu einer Lösung von 15,38 g N-Methyl-N-(thiazol-2-yl)-carbamoylchlorid (hergestellt wie in Beispiel 7 beschrieben) in 100 ml 1,2-Dichloräthan zugegeben, und das Reaktionsgemisch wurde 1 Stunde bei 17°C stehen gelassen. Die ausgefallene Festsubstanz wurde abfiltriert, mit ein wenig kaltem 1,2-Dichloräthan gewaschen und im Vakuum getrocknet. Es wurden so 8,35 g N-(5-Chlorthiazol-2-yl)-N-methylcarbamoylchlorid vom F = 98°C erhalten.

Beispiel 15

1,3-Dimethyl-1-(5-jodthiazol-2-yl)-harnstoff

Eine Lösung von 10,27 g 1,3-Dimethyl-1-(thiazol-2-yl)-harnstoff (hergestellt wie in Beispiel 1 beschrieben) in einem Gemisch von 90 ml Äthanol, 12 ml konzentrierter Schwefelsäure und 75 ml Wasser

53

wurde innerhalb von 15 Minuten zu einer Lösung von 8,7 g Kaliumjodid und 5,49 g Kaliumjodat in 150 ml Wasser bei 55°C unter Rühren zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde dann weitere 45 Minuten bei 52 bis 58°C gerührt. Die Lösung wurde dekantiert, so daß, soweit möglich, etwas teeriges Material, das sich abgetrennt hatte, entfernt wurde, noch warm filtriert und abgekühlt, und der gebildete Niederschlag wurde abfiltriert. Es wurden so 7,51 g 1,3-Dimethyl-1-(5-Jodthiazol-2-yl)-harnstoff vom F = 150 - 155°C erhalten. Durch Einengen des Filtrats wurde eine zweite Fraktion des Produkts (2,34 g) vom F = 147 - 151°C erhalten. Die beiden Fraktionen wurden vereinigt und zweimal aus einem Gemisch gleicher Volumina Benzol und Petroleumbenzin (Siedebereich: 80 - 100°C) umkristallisiert. Man erhielt 6,5 g 1,3-Dimethyl-1-(5-Jodthiazol-2-yl)-harnstoff vom F = 153 - 155°C.

Beispiel 16

1-(5-Jodthiazol-2-yl)-1,3-dimethylharnstoff

Eine Lösung von 437 g Jodmonochlorid in Eisessig (Volumen der Lösung: 1986 ml) wurde unter Rühren innerhalb von 1 1/2 Stunden zu einer Lösung von 184,4 g 1,3-Dimethyl-1-(thiazol-2-yl)-harnstoff, hergestellt wie in Beispiel 1 beschrieben, in 1 l Eisessig zugegeben, wobei die Temperatur des Reaktionsgemisches nicht über 25°C ansteigen gelassen wurde. Das Reaktionsgemisch wurde dann bei Zimmertemperatur 3 Stunden gerührt. Die abgeschiedene gelbe Festsubstanz wurde abfiltriert, mit Petroläther (Siedebereich: 40 - 60°C) gewaschen und getrocknet, wobei 415 g einer Festsubstanz erhalten wurden. Durch Zugabe von 2 l Petroläther (Siedebereich: 60 - 80°C) zu dem Filtrat und Stehenlassen über Nacht wurde eine weitere Menge von 39g eines etwas dunkleren Materials erhalten. Die beiden Fraktionen wurden vereinigt, in 1 l Wasser suspendiert und durch Zugabe von Natriummetabisulfit (4 mal 50 g) in der minimalen Menge Wasser entfärbt. Das nun cremefarbene feste Material wurde abfiltriert, mit Wasser gewaschen, auf dem Filter trockengesaugt und dann in 1,5 l wässriger gesättigter Natriumbicarbonat-Lösung suspendiert. Nach 1 1/2-stündigem Rühren wurde die suspendierte Festsubstanz abfiltriert

und im Vakuum über Silicagel getrocknet, wobei 262 g unreiner 1-(5-Jodthiazol-2-yl)-1,3-dimethylharnstoff vom F = 148 - 154°C erhalten wurden, der aus einem Gemisch gleicher Volumina Benzol und Petroleumbenzin (Siedebereich: 80 - 100°C) umkristallisiert wurde. Man erhielt 225 g 1-(5-Jodthiazol-2-yl)-1,3-dimethylharnstoff vom F = 152 - 154,5°C.

Beispiel 17

1-(5-Bromthiazol-2-yl)-1-äthyl-3-methylharnstoff

Eine Lösung von 3,05 ml Brom in 5 ml Eisessig wurde tropfenweise innerhalb von 30 Minuten zu einer mechanisch gerührten Lösung von 11,1 g 1-Äthyl-3-methyl-1-(thiazol-2-yl)-harnstoff (hergestellt wie in Beispiel 4 beschrieben) in 30 ml Eisessig zugegeben, die durch Kühlen in Eiswasser bei einer Temperatur unter 10°C gehalten wurde. Das Reaktionsgemisch wurde dann bei Zimmertemperatur weitere 15 Minuten gerührt. Die abgeschiedene Festsubstanz wurde abfiltriert, auf dem Filter mit ein wenig Eisessig und dann mit wasserfreiem Diäthyläther gewaschen und im Vakuum über Silicagel getrocknet. Das feste Produkt (15 g) wurde mit Überschüssiger wässriger gesättigter Natriumbicarbonat-Lösung verrieben, und das nicht ganz weiße unlösliche feste Material wurde gesammelt, mit ein wenig Wasser gewaschen und im Vakuum über Silicagel getrocknet. Es wurden so 9,2 g 1-(5-Bromthiazol-2-yl)-1-äthyl-3-methylharnstoff vom F = 124 - 125°C erhalten.

Beispiel 18

1-(5-Chlorthiazol-2-yl)-1-äthyl-3-methylharnstoff

Eine Lösung von 4,5 ml Sulfurylchlorid in 20 ml wasserfreiem Chloroform wurde innerhalb einer halben Stunde zu einer Lösung von 9,25 g 1-Äthyl-3-methyl-1-(thiazol-2-yl)-harnstoff (hergestellt wie in Beispiel 4 beschrieben) in 30 ml wasserfreiem Chloroform unter Rühren zugegeben, wobei die Temperatur des Reaktionsgemisches unter 26°C gehalten wurde. Die Lösung wurde dann zur Trockne eingedampft und der Rückstand zwischen gesättigter wässriger Natriumbicarbonat-Lösung und Äthylacetat verteilt. Die

109817 / 2227

61

Äthylacetat-Phase wurde abgetrennt und über Natriumsulfat getrocknet, und das Äthylacetat wurde unter verminderem Druck verdampft. Es wurden so 9,44 g roher 1-(5-Chlorthiazol-2-yl)-1-äthyl-3-methylharnstoff vom F = 103 - 118°C erhalten, der aus Cyclohexan umkristallisiert wurde und hierbei 4,15 g 1-(5-Chlorthiazol-2-yl)-1-äthyl-3-methylharnstoff vom F = 123,5 - 125,5°C lieferte.

Beispiel 19

1-(5-Jodthiazol-2-yl)-1-äthyl-3-methylharnstoff

Eine Lösung von 39,0 g Jodmonochlorid in Eisessig (Volumen der Lösung: 180 ml) wurde unter Rühren innerhalb von 1 Stunde zu einer Lösung von 14,8 g 1-Äthyl-3-methyl-1-(thiazol-2-yl)-harnstoff (hergestellt wie in Beispiel 4 beschrieben) in 80 ml Eisessig zugegeben, wobei man die Temperatur nicht über 15°C ansteigen ließ. Das Reaktionsgemisch wurde dann bei Zimmertemperatur 3 Stunden gerührt. Die abgeschiedene gelbe Festsubstanz (31,9 g) wurde abfiltriert, in einer Lösung von 12 g Natriummetabisulfit 100 ml Wasser suspendiert, 15 Minuten gerührt und abfiltriert. Dieser abfiltrierte Niederschlag wurde mit Wasser gewaschen und dann in 100 ml wässriger gesättigter Natriumbicarbonat-Lösung suspendiert, 2 Stunden gerührt und filtriert. Es wurden so 17,3 g roher 1-(5-Jodthiazol-2-yl)-1-äthyl-3-methylharnstoff vom F = 106 - 109°C erhalten, der aus Cyclohexan umkristallisiert wurde, um 15,5 g 1-(5-Jodthiazol-2-yl)-1-äthyl-3-methylharnstoff vom F = 111 - 112°C zu ergeben.

Beispiel 20

1-(5-Bromthiazol-2-yl)-1,3,3-trimethylharnstoff

Eine Lösung von 79 ml Brom in 500 ml wasserfreiem Chloroform wurde tropfenweise innerhalb von 75 Minuten zu einer mechanisch gerührten Lösung von 286 g 1-(Thiazol-2-yl)-1,3,3-trimethylharnstoff in 500 ml wasserfreiem Chloroform zugegeben, wobei die Lösung durch Kühlen in Eiswasser bei einer Temperatur unter 10°C gehalten wurde. Nach beendeter Zugabe wurde das Reaktionsgemisch auf 0°C

109817/2227

abgekühlt und dann innerhalb von 75 Minuten zu 2,6 l eisgekühltem wasserfreiem Diäthyläther unter gutem Rühren zugegeben. Die ausgefallene, etwas klebrige, leicht braune Festsubstanz wurde gesammelt und an der Luft getrocknet. Nach Sieben durch ein 40-mesh-Sieb wurde diese Festsubstanz (503 g) mit 500 ml wasserfreiem Aceton gerührt. Die unlösliche Festsubstanz wurde abgetrennt, mit Aceton gewaschen und an der Luft getrocknet. Die erhaltene beige gefärbte Festsubstanz (465 g) wurde dann allmählich zu 2 l destilliertem Wasser unter gutem Rühren zugegeben. Nach beendeter Zugabe wurde das Rühren eine weitere Stunde fortgesetzt. Die unlösliche Festsubstanz wurde dann gesammelt, gründlich mit Wasser gewaschen (zweimal 500 ml) und zunächst an der Luft und dann im Vakuum über Silicagel getrocknet. Es wurden so 275 g 1-(5-Bromthiazol-2-yl)-1,3,3-trimethylharnstoff in Form einer nicht ganz weißen Festsubstanz vom F = 68 - 69°C erhalten.

Die Behandlung der vereinigten wässrigen Mutterlaugen und Waschflüssigkeiten mit einer ausreichenden Menge wässriger 2n-Natriumcarbonat-Lösung (1,25 l), um den pH-Wert auf 7 zu bringen, Abtrennung der ausgefallenen Festsubstanz, Waschen mit Wasser und Trocknen zunächst an der Luft und dann im Vakuum über Silicagel ergaben eine zweite Fraktion von 36 g etwas weniger reinem 1-(5-Bromthiazol-2-yl)-1,3,3-trimethylharnstoff vom F = 68 - 69°C.

Der als Ausgangsmaterial bei der obigen Herstellung verwendete 1-(Thiazol-2-yl)-1,3,3-trimethylharnstoff wurde wie folgt hergestellt:

415 g Phenyl-N-methyl-N-(thiazol-2-yl)-carbamat (hergestellt wie in Beispiel 13 beschrieben) wurden in 800 ml wasserfreiem Benzol suspendiert, und 400 g Dimethylamin wurden unter Eiskühlung zugegeben. Die erhaltene Lösung wurde in Portionen geteilt und in Druckglasflaschen eingebbracht, die dann verschlossen wurden. Die Druckflaschen wurden anschließend auf einem Dampfbad 12 Stunden erhitzt. Der Inhalt der Druckflaschen wurde dann vereinigt, und die vereinigten Lösungen wurden einer Dampfdestillation unterzogen, bis das gesamte Phenol entfernt war (es wurden 12 l Destillat ge-

63

sammelt). Der größte Teil des Wassers in dem Reaktionsgemisch wurde dann durch Destillation auf einem Dampfbad unter verminder-tem Druck (20 mm Hg) entfernt. Das zurückbleibende Öl wurde in Methylenchlorid gelöst und die erhaltene Lösung unter atmosphä-rischem Druck bis zur Trockne destilliert. Zurückgebliebene Methylenchlorid-Spuren wurden durch Erhitzen auf einem Dampfbad unter verminderterem Druck (20 mm Hg) entfernt. Es wurden so 286 g 1-(Thiazol-2-yl)-1,3,3-trimethylharnstoff in Form eines braunen Öls erhalten, das ohne weitere Reinigung als Ausgangsmaterial ver-wendet wurde.

Alternative Verfahren, die zur Herstellung des als Ausgangsmate-rial geeigneten 1-(Thiazol-2-yl)-1,3,3-trimethylharnstoffs ver-wendet werden können, sind die folgenden:

(a) 1,5 g Natriumhydrid wurden zu einer Lösung von 8,55 g 1,3-Dimethyl-1-(thiazol-2-yl)-harnstoff (hergestellt wie in Bei-spiel 1 beschrieben) in 40 ml Dimethylformamid zugegeben, und das Gemisch wurde bei Zimmertemperatur 24 Stunden gerührt. 4,25 ml Methyljodid wurden dann zu der Lösung zugesetzt, und das Rühren wurde für weitere 15 Minuten fortgesetzt. Das Lösungsmittel wurde dann durch Verdampfen entfernt und der feste Rückstand mit Diäthyläther extrahiert. Die Ätherextrakte wurde über Na-triumsulfat getrocknet und eingeengt. Es wurden so 6,0 g 1-(Thiazol-2-yl)-1,3,3-trimethylharnstoff in Form eines orange-roten Öls erhalten.

(b) 5,1 ml einer wässrigen 40 %igen (Gewicht je Gewicht) Di-methylaminlösung wurde unter Rühren zu einer Lösung von 4,0 g N-Methyl-N-(thiazol-2-yl)-carbamoylchlorid (hergestellt wie in Beispiel 7 beschrieben) in 5 ml Aceton zugegeben. Es fand eine exotherme Reaktion statt, und das Rühren wurde 15 Minuten fort-gesetzt. Das Aceton und das Wasser wurden dann unter verminde-tem Druck verdampft. Der Rückstand wurde anschließend mit 50 ml Diäthyläther extrahiert und filtriert, und die Festsubstanz wurde mit einer weiteren Menge Diäthyläther gewaschen. Der Äther-extrakt und die Waschflüssigkeiten wurden vereinigt und unter

109817/2227

~~- 55 -~~

64

vermindertem Druck eingedampft, wobei 3,4 g 1-(Thiazol-2-yl)-1,3,3-trimethylharnstoff in Form eines braunen Öls erhalten wurden.

(c) Ein Gemisch von 5,7 g 2-Methylaminothiazol, 5,0 g Triäthylamin und 30 ml wasserfreies Toluol wurden innerhalb von 2 Stunden zu einer mechanisch gerührten Lösung von Phosgen (20 ml, gemessen bei -20°C) in trockenem Toluol (30 ml), die durch Aussenkühlung in einem Trockeneis/Aceton-Bad bei $0 - 5^{\circ}\text{C}$ gehalten wurde, zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde dann 3 Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen, und nicht umgesetztes Phosgen wurde in einem Strom von trockenem Stickstoff entfernt. Das Reaktionsgemisch wurde filtriert, und eine Lösung von Dimethylamin (10 ml, gemessen bei -20°C) in trockenem Toluol (25 ml) wurde dann zu dem mechanisch gerührten, eisgekühlten Filtrat zugegeben. Nach Stehenlassen über Nacht bei Zimmertemperatur wurde das Reaktionsgemisch abfiltriert, und das Toluol wurde aus dem Filtrat unter vermindertem Druck auf einem Drehverdampfer entfernt. Es wurden so 3,1 g 1-(Thiazol-2-yl)-1,3,3-trimethylharnstoff in Form eines braunen Öls erhalten.

Beispiel 21

1-(5-Bromthiazol-2-yl)-1,3,3-trimethylharnstoff

Eine Lösung von 4,0 g Phenyl-N-(5-bromthiazol-2-yl)-N-methylcarbamat und 1,44 g Dimethylamin in 60 ml wasserfreiem Benzol wurde bei Zimmertemperatur in einem verschlossenen Kolben 2 Tage stehen gelassen. Das Reaktionsgemisch wurde dann einer Dampfdestillation unterzogen, bis kein Phenol mehr in dem Destillat vorhanden war. Die zurückgebliebene wässrige Lösung wurde im Vakuum eingeengt und ergab 2 g einer weißen Festsubstanz, die in 100 ml 2n-Salzsäure gelöst wurde. Der pH-Wert der Lösung wurde durch Zugabe von festem Natriumbicarbonat auf 4 gebracht, und der Niederschlag wurde abfiltriert und aus Petroläther (Siedebereich: $60 - 80^{\circ}\text{C}$) umkristallisiert. Es wurden so 1,2 g 1-(5-Bromthiazol-2-yl)-1,3,3-trimethylharnstoff vom F = $67 - 68^{\circ}\text{C}$ erhalten.

109817/2227

'65

Das als Ausgangsmaterial bei der obigen Herstellung verwendete Phenyl-N-(5-bromthiazol-2-yl)-N-methylcarbamat wurde wie folgt erhalten:

Eine Lösung von 4,56 ml Brom in 20 ml Chloroform wurde tropfenweise zu einem Gemisch von 20 g Phenyl-N-methyl-N-(thiazol-2-yl)-carbamat (hergestellt wie in Beispiel 5 oder 13 beschrieben) und 20 g Calciumcarbonat in 400 ml Chloroform unter Rühren zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde eine weitere Stunde gerührt und dann filtriert. Das Filtrat wurde nacheinander zweimal mit je 50 ml wässriger 2n-Natriumbicarbonat-Lösung und 50 ml Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Es wurden so 25,07 g Phenyl-N-(5-bromthiazol-2-yl)-N-methylcarbamat vom F = 114 - 116°C erhalten.

Beispiel 22

1-(5-Bromthiazol-2-yl)-1,3,3-trimethylharnstoff

2,25 ml einer wässrigen 40 %igen (Gewicht je Gewicht) Dimethylamin-Lösung wurden unter kräftigem Rühren zu einer Lösung von 2,6 g N-(5-Bromthiazol-2-yl)-N-methylcarbamoylbromid (hergestellt wie in Beispiel 8 beschrieben) in 13 ml Aceton zugegeben. Das Rühren wurde 15 Minuten bei Zimmertemperatur fortgesetzt, und das Aceton wurde dann unter verminderter Druck entfernt. Der Niederschlag wurde abfiltriert, gründlich mit Wasser gewaschen, im Vakuum über Silicagel getrocknet und aus wässrigem Aceton umkristallisiert. Es wurden so 2,0 g 1-(5-Bromthiazol-2-yl)-1,3,3-trimethylharnstoff in Form von feinen weißen Nadeln vom F = 67,5 bis 70°C erhalten.

Beispiel 23

1-(5-Bromthiazol-2-yl)-1,3,3-trimethylharnstoff

Eine Lösung von 12,5 g 1-(5-Bromthiazol-2-yl)-1,3-dimethylharnstoff (hergestellt wie in Beispiel 1, 2, 6, 7 oder 8 beschrieben) in 20 ml wasserfreiem Dimethylformamid wurde innerhalb von 2 Stunden zu einem mechanisch gerührten Gemisch von 4,25 ml

109817/2227

66

Methyljodid und 1,5 g Natriumhydrid in 40 ml wasserfreiem Dimethylformamid zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht gerührt, das Lösungsmittel wurde entfernt, und die zurückbleibende Festsubstanz wurde mit Chloroform extrahiert. Der Chloroform-extrakt wurde über Natriumsulfat getrocknet und eingeengt, und der Rückstand wurde aus Petroläther (Siedebereich: 60 - 80°C) umkristallisiert. Man erhielt so 7,5 g 1-(5-Bromthiazol-2-yl)-1,3,3-trimethylharnstoff vom F = 67 - 68°C.

Nach der obigen Arbeitsweise, jedoch unter Ersatz des 1-(5-Bromthiazol-2-yl)-1,3-dimethylharnstoffs durch 1-(5-Chlorthiazol-2-yl)-1,3-dimethylharnstoff (hergestellt wie in Beispiel 11, 13 oder 14 beschrieben) und unter Ersatz des Methyljodids durch Äthyljodid oder n-Propyljodid wurde 1-(5-Chlorthiazol-2-yl)-1,3-dimethyl-3-äthylharnstoff und 1-(5-Chlorthiazol-2-yl)-1,3-dimethyl-3-n-propylharnstoff erhalten.

Beispiel 24

1-(5-Bromthiazol-2-yl)-1,3,3-trimethylharnstoff

Eine Lösung von 4,72 g 1-(5-Bromthiazol-2-yl)-3-methylharnstoff in 20 ml wasserfreiem Dimethylformamid wurde innerhalb von 2 Stunden zu einem mechanisch gerührten Gemisch von 2,5 ml Methyljodid und 1 g Natriumhydrid in 20 ml wasserfreiem Dimethylformamid zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht gerührt, das Lösungsmittel in einem Warmluftstrom entfernt und der feste Rückstand mit Diäthyläther extrahiert. Die Ätherextrakte wurden über Natriumsulfat getrocknet und eingeengt und der Rückstand aus Petroläther (Siedebereich: 60 - 80°C) umkristallisiert. Man erhielt so 1 g 1-(5-Bromthiazol-2-yl)-1,3,3-trimethylharnstoff vom F = 67 - 68°C.

Der als Ausgangsmaterial bei der obigen Herstellung verwendete 1-(5-Bromthiazol-2-yl)-3-methylharnstoff kann nach einem der folgenden Verfahren erhalten werden:

109817/2227

(a) Eine Lösung von 2,85 g Methylisocyanat in 10 ml wasserfreiem Aceton wurde zu einer Lösung von 8,95 g 2-Amino-5-bromthiazol- (hergestellt nach English u. Mitarb. J. Amer. Chem. Soc., 1946, 68, 457) in 25 ml wasserfreiem Aceton zugegeben, wobei während dieser Zeit die Temperatur von 18 auf 28°C anstieg. Das Gemisch wurde dann bei 60 - 65°C (Badtemperatur) eine Stunde unter Rückfluß erhitzt und abgekühlt. Die abgeschiedene weiße Festsubstanz wurde abgetrennt, mit ein wenig Aceton gewaschen und getrocknet, wobei 4,6 g 1-(5-Bromthiazol-2-yl)-3-methylharnstoff erhalten wurden. Eine Probe wurde aus Äthanol kristallisiert, wobei ein Material vom F = 204°C (Zers.) erhalten wurde.

(b) Eine Suspension von 83 g 3-Methyl-1-(thiazol-2-yl)-harnstoff in 500 ml wasserfreiem Chloroform wurde unter Rühren bei 20°C (durch Außenkühlung mit Wasser, je nach Erfordernis) gehalten, während in 3 Stunden eine Lösung von 26,3 ml Brom in 50 ml wasserfreiem Chloroform zugegaben wurde. Bei der Hälfte der Zugabe war keine feste Phase vorhanden. Nach beendeter Zugabe wurde das Gemisch bei Zimmertemperatur weitere 1 1/2 Stunden gerührt. Das unlösliche Material wurde abgetrennt, mit Chloroform gewaschen und im Vakuum über Silicagel getrocknet, wobei 77 g 1-(5-Bromthiazol-2-yl)-3-methylharnstoff-hydrobromid vom F = 192 - 195°C (Zers.) erhalten wurden. Dieses Material wurde dann gründlich mit überschüssiger wässriger gesättigter Natriumbicarbonat-Lösung verrieben, und die unlösliche Festsubstanz wurde abgetrennt, gründlich mit Wasser gewaschen und getrocknet. Es wurden so 49 g 1-(5-Bromthiazol-2-yl)-3-methylharnstoff in Form einer braungelben Festsubstanz erhalten. Eine Probe wurde aus Methylcellulosolve kristallisiert, wobei ein Material vom F = 206°C (Zers.) erhalten wurde.

Beispiel 25

1-(5-Chlorthiazol-2-yl)-1,3,3-trimethylharnstoff

Eine Lösung von 13,6 ml Sulfurylchlorid in 15 ml trockenem Chloroform wurde innerhalb von 15 Minuten zu einer mechanisch gerührten eisgekühlten Lösung von 27 g 1-(Thiazol-2-yl)-1,3,3-trimethyl-

harnstoff (hergestellt wie in Beispiel 5 oder 20 beschrieben) in 100 ml trockenem Chloroform zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht bei Zimmertemperatur stehen gelassen, das Chloroform durch Verdampfen unter verminderter Druck auf einem Drehverdampfer (Badtemperatur 35°C) entfernt und der braune schmierige Rückstand in 75 ml Äthanol aufgenommen. Die Äthanol-Lösung wurde mit 120 ml wasserfreiem Diäthyläther verdünnt und setzte beim Stehen eine röhrfarbene Festsubstanz ab, die abgetrennt, gründlich mit Aceton gewaschen und im Vakuum über Silicagel getrocknet wurde. Die erhaltene Festsubstanz (15,5 g), F = 133 - 135°C, wurde in ein wenig Wasser gelöst, und die erhaltene dunkel gefärbte Lösung wurde mit 250 ml Wasser verdünnt und gründlich mit Diäthyläther extrahiert. Die fast farblosen Ätherextrakte wurden nacheinander mit Wasser, wässriger Natriumbicarbonat-Lösung und Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Durch Verdampfen des Diäthyläthers, schließlich im Vakuum über Silicagel, wurden 9,5 g 1-(5-Chlorthiazol-2-yl)-1,3,3-trimethylharnstoff in Form eines goldgelben Öls erhalten.

Beispiel 26

1-(5-Jodthiazol-2-yl)-1,3,3-trimethylharnstoff

Eine Lösung von Jodmonochlorid in Essigsäure (110 ml mit einem Gehalt von 24,2 g Jodmonochlorid) wurde tropfenweise innerhalb von 45 Minuten zu einer Lösung von 14,1 g 1-(Thiazol-2-yl)-1,3,3-trimethylharnstoff (hergestellt wie in Beispiel 5 oder 20 beschrieben) in 15 ml Eisessig, die in einem kalten Wasserbad gekühlt wurde, unter gutem Rühren zugegeben. Das Rühren wurde bei Zimmertemperatur weitere 16 Stunden fortgesetzt. Das Reaktionsgemisch wurde dann stehen gelassen, und die klare überstehende Flüssigkeit wurde abdekantiert. Der dunkel gefärbte unlösliche Rückstand wurde mit einem Gemisch von 100 ml Wasser, 30 g Natriummetabisulfit und 150 ml Methylenechlorid geschüttelt. Die organische Schicht wurde abgetrennt und das Methylenechlorid verdampfen gelassen, wobei 16 g roher 1-(5-Jodthiazol-2-yl)-1,3,3-trimethylharnstoff in Form einer blassgelben Festsubstanz vom F = 118 - 121°C nach Erweichen bei 115°C erhalten wurden. Durch Behandlung

mit Entfärbungskohle und Umkristallisation aus 180 ml Cyclohexan wurden 13 g 1-(5-Jodthiazol-2-yl)-1,3,3-trimethylharnstoff in Form von glänzenden weißen Plättchen vom F = 123 - 125°C erhalten.

Beispiel 27

1-(5-Bromthiazol-2-yl)-1-äthyl-3,3-dimethylharnstoff

Eine Lösung von 22,7 g 1-Äthyl-3-methyl-1-(thiazol-2-yl)-harnstoff (hergestellt wie in Beispiel 4 beschrieben) in 55 ml Dimethylformamid wurde innerhalb einer halben Stunde unter Rühren zu einem Gemisch einer 50 %igen (Gewicht je Gewicht) Suspension von Natriumhydrid in Öl (mit einem Gehalt von 7,36 g Natriumhydrid) in 35 ml Dimethylformamid unter Kühlen in einem Wasserbad, um die Temperatur bei etwa 25°C zu halten, zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 1 Stunde gerührt, und 11 ml Methyljodid wurden dann innerhalb einer halben Stunde zugegeben. Das Rühren wurde 3 Stunden fortgesetzt. Die abgeschiedene Festsubstanz wurde abfiltriert. Das Filtrat wurde unter verminderterem Druck bis zur Gewichtskonstanz eingedampft, und der nichtflüchtige Rückstand wurde in 100 ml 2n-Salzsäure aufgenommen. Die Säurelösung wurde mit Benzol extrahiert. Die wässrige Schicht wurde mit festem Natriumbicarbonat neutralisiert und mit Diäthyläther extrahiert. Durch Verdampfen des Diäthyläthers wurden 12,8 g eines dunkelbraunen Öls erhalten, das dann in 30 ml Chloroform gelöst wurde. Eine Lösung von 3,4 ml Brom in 10 ml Chloroform wurde unter Rühren während einer halben Stunde zu der Chloroform-Lösung zugegeben, wobei die Temperatur des Reaktionsgemisches unterhalb 35°C gehalten wurde. Dann wurde etwas Natriummetabisulfit zu dem Reaktionsgemisch unter Rühren zugesetzt, um überschüssiges Brom zu entfernen, und das Reaktionsgemisch wurde filtriert und das Chloroform im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde in Diäthyläther und gesättigter wässriger Natriumbicarbonat-Lösung aufgenommen. Die Ätherschicht wurde abgetrennt und der Diäthyläther entfernt, wobei 14,6 g eines dunkelbraunen Öls erhalten wurden, das in Petroläther (Siedebereich: 60 - 80°C) gelöst wurde. Die Lösung wurde an Aluminiumoxyd (100 g in einer Säule mit 2 cm Durchmesser) chromatographiert. Die mit Benzol/10 % Diäthyläther eluierte

Fraktion wurde gesammelt und destilliert. Die Hauptfraktion (3,87 g), $Kp_{0,12} = 103^\circ\text{C}$, kristallisierte zu einer Festsubstanz vom F = 61 - 65°C, die aus Petroläther (Siedebereich: 60 - 80°C) umkristallisiert wurde. Man erhielt so 2,73 g 1-(5-Bromthiazol-2-yl)-1-äthyl-3,3-dimethylharnstoff vom F = 65,5 - 67,5°C.

Nach der oben beschriebenen Arbeitsweise, jedoch unter Ersatz des Broms durch Sulfurylchlorid wurde 1-(5-Chlorthiazol-2-yl)-1-äthyl-3,3-dimethylharnstoff erhalten.

Beispiel 28

1-(5-Bromthiazol-2-yl)-1,3-dimethyl-3-äthylharnstoff

Eine Lösung von 4 ml Brom in 20 ml wasserfreiem Chloroform wurde innerhalb von 1 Stunde zu einer mechanisch gerührten Lösung von 14 g 1,3-Dimethyl-3-äthyl-1-(thiazol-2-yl)-harnstoff in 30 ml wasserfreiem Chloroform zugegeben, und das Rühren wurde eine weitere Stunde fortgesetzt. Das Chloroform wurde dann entfernt und das zurückgebliebene Öl mit wässriger gesättigter Natriumbicarbonat-Lösung behandelt. Das Öl wurde durch Auflösen in Petroläther (Siedebereich: 60 - 80°C) gereinigt und durch Säulenchromatographie an Silicagel (60 g in einer Säule mit 2 cm Durchmesser). Die mit Petroleumbenzin (Siedebereich 80 - 100°C)/10 % Äthylacetat eluierten Fraktionen wurden vereinigt und destilliert, wobei 3,2 g 1-(5-Bromthiazol-2-yl)-1,3-dimethyl-3-äthylharnstoff vom $Kp_{0,1} = 124 - 126^\circ\text{C}$ erhalten wurden.

Der bei der obigen Herstellung als Ausgangsmaterial verwendete 1,3-Dimethyl-3-äthyl-1-(thiazol-2-yl)-harnstoff kann nach den folgenden Verfahren hergestellt werden:

- (a) Ein Gemisch von 17,1 g 1,3-Dimethyl-1-(thiazol-2-yl)-harnstoff (hergestellt wie in Beispiel 1) und 5 g Natriumhydrid in 80 ml trockenem Dimethylformamid wurde bei Zimmertemperatur 24 Stunden gerührt. Eine Lösung von 7,5 ml Äthylbromid in 20 ml trockenem Dimethylformamid wurde dann innerhalb von 20 Minuten zugesetzt, und das Rühren wurde weitere 30 Minuten fortgesetzt. Das Lösungsmittel wurde entfernt und der Rückstand mit Diäthyläther

109817/2227

extrahiert. Die Ätherextrakte wurden über Natriumsulfat getrocknet und eingeengt. Es wurden so 11 g 1,3-Dimethyl-3-äthyl-1-(thiazol-2-yl)-harnstoff in Form eines rötlichen Öls erhalten.

(b) Eine Lösung von 28,8 g Äthylisocyanat in 50 ml Acetonitril wurde innerhalb von 30 Minuten zu einer mechanisch gerührten Lösung von 45,2 g 2-Methylamino-thiazol und 0,5 ml Triäthylamin in 200 ml Acetonitril zugegeben, und das Reaktionsgemisch wurde 4 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Das Lösungsmittel wurde dann entfernt, wobei 70,6 g 3-Äthyl-1-methyl-1-(thiazol-2-yl)-harnstoff in Form eines roten Öls erhalten wurden. 37 g dieses Öls wurden mit 6 g Natriumhydrid in 80 ml wasserfreiem Dimethylformamid vermischt und 24 Stunden bei Zimmertemperatur gerührt. Eine Lösung von 18 ml Methyljodid in 20 ml wasserfreiem Dimethylformamid wurde dann innerhalb von 20 Minuten zugegeben, und das Reaktionsgemisch wurde bei Zimmertemperatur 1 Stunde gerührt. Das Lösungsmittel wurde dann entfernt und der Rückstand mit Diäthyläther extrahiert. Der Ätherextrakt wurde getrocknet und eingeengt. Man erhielt 29,6 g 1,3-Dimethyl-3-äthyl-1-(thiazol-2-yl)-harnstoff in Form eines Öls.

Beispiel 29

1-(5-Bromthiazol-2-yl)-1,3-dimethyl-3n-propylharnstoff

Eine Lösung von 4,9 g Brom in 40 ml wasserfreiem Chloroform wurde tropfenweise und unter Rühren bei 0°C zu einer Lösung von 6,5 g 1,3-Dimethyl-3-n-propyl-1-(thiazol-2-yl)-harnstoff in 40 ml wasserfreiem Chloroform zugegeben. Das Eisbad wurde dann entfernt und das Reaktionsgemisch 4 Stunden gerührt. Das Chloroform und nicht-umgesetztes Brom wurden durch Verdampfen unter verminderter Druck entfernt. Das erhaltene orange gefärbte viskose Öl kristallisierte beim Stehen über Nacht im Eisschrank. Die Festsubstanz wurde mit Aceton verrieben, wobei 8,2 g 1-(5-Bromthiazol-2-yl)-1,3-dimethyl-3-n-propyl-harnstoff-hydrobromid in Form einer weißen Festsubstanz vom F = 126 - 127,5°C erhalten wurden, die dann zwischen 50 ml Diäthyläther und 20 ml Wasser verteilt wurde. Der Ätherextrakt wurde dreimal mit je 10 ml Wasser gewaschen und

109817 / 2227

über Natriumsulfat getrocknet. Der Diäthyläther wurde unter verminderterem Druck verdampft und der Rückstand bei 30°C/0,1 mm Hg erhitzt. Es wurden so 5,9 g 1-(5-Bromthiazol-2-yl)-1,3-dimethyl-3-n-propylharnstoff in Form eines farblosen viskosen Öls erhalten.

Der als Ausgangsmaterial bei der obigen Herstellung verwendete 1,3-Dimethyl-3-n-propyl-1-(thiazol-2-yl)-harnstoff wurde auf folgende Weise erhalten:

3,1 g körniges Natriumhydrid wurden langsam unter Rühren bei -5°C zu einer Lösung von 19,9 g 1-Methyl-3-n-propyl-1-(thiazol-2-yl)-harnstoff in 80 ml wasserfreiem Dimethylformamid zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde dann 1 Stunde bei 0°C gerührt und anschließend auf Zimmertemperatur kommen gelassen und 24 Stunden gerührt. Die Lösung wurde von Spuren von unumgesetztem Natriumhydrid abdekantiert, und 8,6 ml Methyljodid wurden dann tropfenweise unter Rühren und Kühlen, um die Temperatur bei 15 - 20°C zu halten, zugesetzt. Nach 4-stündigem Rühren bei Zimmertemperatur wurde das Gemisch filtriert, um das ausgefallene Natriumjodid zu entfernen. Durch Destillation im Vakuum entfernte man zuerst das Dimethylformamid und erhielt dann 6,5 g 1,3-Dimethyl-3-n-propyl-1-(thiazol-2-yl)-harnstoff in Form eines blassgelben Öls vom $K_{p,0,01} = 110^\circ\text{C}$.

Der 1-Methyl-3-n-propyl-1-(thiazol-2-yl)-harnstoff wurde wie folgt hergestellt:

Eine Lösung von 8,5 g n-Propylisocyanat in 75 ml wasserfreiem Aceton wurde tropfenweise unter Rühren zu einer Lösung von 11,4 g 2-Methylaminothiazol in 50 ml wasserfreiem Aceton zugegeben. Nach 15-stündigem Erhitzen unter Rückfluß wurde die Lösung unter verminderterem Druck eingedampft, wobei 19,9 g 1-Methyl-3-n-propyl-1-(thiazol-2-yl)-harnstoff in Form eines viskosen goldenen Öls erhalten wurden, das als Ausgangsmaterial ohne weitere Reinigung verwendet wurde.

Gemäß einem weiteren Merkmal der Erfindung werden Zusammen-

109817/2227

setzungen, die sich zur herbiziden Verwendung eignen, geschaffen, die ein oder mehrere der Thiazolderivate der allgemeinen Formel II oder landwirtschaftlich verwendbare Säureadditionssalze von diesen zusammen mit und vorzugsweise homogen dispergiert in einem oder mehreren verträglichen, in Herbiziden verwendbaren Verdünnungsmitteln oder Trägern (d.h. Verdünnungsmitteln oder Trägern der allgemein als geeignet für die Verwendung in herbiziden Zusammensetzungen anerkannten Art, die mit den Verbindungen der allgemeinen Formel II oder landwirtschaftlich verwendbaren Säureadditionssalzen von diesen verträglich sind) enthalten. Der Ausdruck "homogen dispergiert" soll Zusammensetzungen einschließen, in denen die Verbindungen der allgemeinen Formel II in den anderen Komponenten gelöst sind. Der Ausdruck "herbizide Zusammensetzungen" wird in einem breiten Sinn verwendet und umfaßt nicht nur Zusammensetzungen, die für die Verwendung als Herbicide fertig sind, sondern auch Konzentrate, die vor der Verwendung verdünnt werden müssen. Vorzugsweise enthalten die Zusammensetzungen 0,05 - 90 Gew.-% an Verbindungen der allgemeinen Formel II oder deren landwirtschaftlich verwendbaren Säureadditionssalzen.

Die herbiziden Zusammensetzungen können sowohl ein Verdünnungsmittel oder einen Träger als auch ein oberflächenaktives Mittel, (beispielsweise ein Netzmittel, Dispergiermittel oder Emulgiermittel) enthalten. Oberflächenaktive Mittel, die in den erfindungsgemäßen herbiziden Zusammensetzungen vorhanden sein können, können vom ionischen oder nicht-ionischen Typ sein, wie beispielsweise Sulforicinoleate, quaternäre Ammoniumderivate, Produkte auf der Basis von Kondensaten von Äthylenoxyd, wie beispielsweise Kondensate von Äthylenoxyd mit Nonyl- oder Octylphenolen, oder Carbonsäureester von Anhydrosorbiten, die durch Verätherung der freien Hydroxygruppen durch Kondensation mit Äthylenoxyd löslich gemacht sind, Alkali- und Erdalkalisalze von Schwefelsäureestern und Sulfonsäuren, wie beispielsweise Dinonyl- und Dioctyl-natrium-sulfosuccinate und Alkali- und Erdalkalisalze von Sulfonsäurederivaten mit hohem Molekulargewicht, wie beispielsweise Natrium- und Calciumlignosulfonate. Beispiele für geeignete feste Verdünnungsmittel oder Träger sind Aluminiumsilicat, Talcum,

calcinierte Magnesia, Kieselgur, Tricalciumphosphat, Korkpulver, Adsorptionskohle oder Ruß und Tone, wie beispielsweise Kaolin und Bentonit. Die festen Zusammensetzungen (die in Form von Stäubemitteln, Granulaten oder benetzbaren Pulvern vorliegen können) werden vorzugsweise durch Vermahlen von Verbindungen der allgemeinen Formel II oder deren landwirtschaftlich verwendbaren Säureadditionssalzen mit festen Verdünnungsmitteln oder durch Imprägnierung der festen Verdünnungsmittel oder Träger mit Lösungen von Verbindungen der allgemeinen Formel II oder deren landwirtschaftlich verwendbaren Säureadditionssalzen in flüchtigen Lösungsmitteln, Verdampfen der Lösungsmittel und erforderlichenfalls Zerkleinern der Produkte zur Erzielung von Pulver hergestellt. Granulatzubereitungen können durch Absorption der Verbindungen der allgemeinen Formel II oder der landwirtschaftlich verwendbaren Säureadditionssalze von diesen (gelöst in flüchtigen Lösungsmitteln) an den festen Verdünnungsmitteln oder Trägern in granularer Form und Verdampfen der Lösungsmittel oder durch Granulierung von wie oben beschrieben erhaltenen Zusammensetzungen in Pulverform hergestellt werden. Feste herbizide Zusammensetzungen, insbesondere benetzbare Pulver, können Netzmittel oder Dispergiermittel (beispielsweise der oben genannten Typen) enthalten, die, wenn sie fest sind, auch als Verdünnungsmittel oder Träger dienen können.

Erfnungsgemüße flüssige Zusammensetzungen können in Form von wässrigen, organischen oder wässrig-organischen Lösungen, Suspensionen und Emulsionen vorliegen, die ein oberflächenaktives Mittel enthalten können. Zu geeigneten flüssigen Verdünnungsmitteln für die Einbringung in die flüssigen Zusammensetzungen gehören Wasser, Acetophenon, Cyclohexanon, Isophoron, Toluol, Xylol und mineralische, tierische und pflanzliche Öle (und Gemische dieser Verdünnungsmittel). Die oberflächenaktiven Mittel können ionisch oder nicht-ionisch sein (beispielsweise solche der oben genannten Typen) und können, falls sie flüssig sind, auch als Verdünnungsmittel oder Träger dienen. Gewünschtenfalls können flüssige Zusammensetzungen der Verbindungen der allgemeinen Formel II

in Form von selbst-emulgierbaren Konzentraten verwendet werden, die die Wirksubstanzen, gelöst in den Emulgiermitteln oder in Lösungsmitteln, enthalten, die mit den Wirksubstanzen verträgliche Emulgiermittel enthalten, wobei die einfache Zugabe von Wasser zu solchen Konzentraten ermöglicht, gebrauchsfertige Zusammensetzungen zu erhalten.

Erfindungsgemäße herbizide Zusammensetzungen können auch gewünschtenfalls übliche Adjuvantien, wie beispielsweise Haftmittel, Färbemittel und Korrosionsinhibitoren, enthalten. Diese Adjuvantien können auch als Träger oder Verdünnungsmittel dienen.

Erfindungsgemäße herbizide Zusammensetzungen können auch die Verbindungen der allgemeinen Formel II oder deren landwirtschaftlich verwendbare Säureadditionssalze zusammen mit und vorzugsweise homogen dispergiert in einer oder mehreren anderen als Schädlingsbekämpfungsmittel wirksamen Verbindungen und gewünschtenfalls ein oder mehrere in Schädlingsbekämpfungsmitteln verwendbare Verdünnungsmittel oder Träger, oberflächenaktive Mittel und übliche Adjuvantien, wie oben beschrieben, enthalten. Zu Beispielen, für andere als Schädlingsbekämpfungsmittel wirksame Verbindungen, die in die erfindungsgemäßen herbiziden Zusammensetzungen einbezogen werden können oder zusammen mit den erfindungsgemäßen herbiziden Zusammensetzungen verwendet werden können, gehören Herbizide, wie beispielsweise Phenoxy-alkansäuren [z.B. 4-(4-Chlor-2-methylphenoxy)-buttersäure, 4-(2,4-dichlorphenoxy)-buttersäure, 2-(4-Chlor-2-methylphenoxy)-propionsäure, 2-(2,4-Dichlorphenoxy)propionsäure, 4-Chlor-2-methylphenoxy-essigsäure, 2,4-Dichlorphenoxy-essigsäure und 2,4,5-Trichlorphenoxy-essigsäure], Benzoesäurederivate (z.B. 2,3,6-Trichlorbenzoësäure, 2-Methoxy-3,6-dichlorbenzoësäure und 3-Amino-2,5-dichlorbenzoësäure), halogenierte aliphatische Säuren (z.B. Trichloressigsäure und 2,2-Dichlorpropionsäure), Carbamate [z.B. Isopropyl-N-(3-chlorphenyl)-carbamat, Isopropyl-N-phenyl-carbamat und 3-Chlor-2-butinyl-N-(3-chlorphenyl)-carbamat], Thiocarbamate (z.B. S-2,3,3-Trichlorallyl-N,N-diisopropylthiocarbamat und S-Propyl-N,N-dipropylthiocarbamat), Amide [z.B. 3,4-Di-

chlorpropion-anilid, 2-Chlor-N-isopropylacetanilid und D-N-Äthyl-2-(phenylcarbamoyloxy)-propionamid], Harnstoffderivate [z.B. N-(4-Chlorphenyl)-N,N-dimethylharnstoff, N,N-Dimethyl-N'-phenyl-harnstoff, N'-(3,4-Dichlorphenyl)-N,N-dimethylharnstoff und N'-(4-Chlorphenyl)-N-methoxy-N-methylharnstoff], Diazine (z.B. 5-Brom-3-isopropyl-6-methyl-uracil und 3-Cyclohexyl-5,6-trimethylenuracil), Triazine [z.B. 2-Chlor-4,6-bis-äthylamino-1,3,5-triazin, 2-Chlor-4-äthylamino-6-isopropylamino-1,3,5-triazin und 6-(3-Methoxypropylamino)-4-isopropylamino-2-methylthio-1,3,5-triazin], substituierte Phenole [z.B. 2-Methyl-4,6-dinitrophenol, 2-(1-Methylpropyl)-4,6-dinitrophenol und 2,4-Dichlorphenyl-4-nitrophenyläther], quaternäre Ammoniumderivate (z.B. 1,1'-Äthilen-2,2'-bipyridylium- und 1,1'-Dimethyl-4,4'-dipyridyliumsalze), Benzonitrilderivate (z.B. 2,6-Dichlorbenzonitril und 3,5-Dijod- und 3,5-Dibrom-4-hydroxybenzonitril und deren Ester, z.B. deren Octano-Dibrom-4-hydroxybenzonitril und deren Ester, z.B. deren Octanoate), Triazolderivate (z.B. 3-Amino-1,2,4-triazol), Thiocarbonylderivate [z.B. Di-methoxythiocarbonyl)-disulfid], Benzolsulfonylcarbamate (z.B. Methyl-4-aminobenzolsulfonylcarbamat, Methyl-4-nitrobenzolsulfonylcarbamat und Methyl-4-methoxy-carbonylamino-benzolsulfonylcarbamat), 4-Chlor-2-oxo-benzothiazolin-3-yl-essigsäure und 2-tert-Butyl-4-(2,4-dichlor-5-isopropylloxyphenyl)-5-oxo-1,3,4-oxadiazol, Insektizide, wie beispielsweise Naphth-1-yl-N-methylcarbamat, und Fungizide, wie beispielsweise 2,6-Dimethyl-4-tridecylmorpholin, Methyl-N-benzimidazol-2-yl-N-(butylcarbamoyl)-carbamat und 1,2-Bis-(3-methoxy-carbonyl-2-thioureido)-benzol. Andere biologisch aktive Materialien, die in die erfindungsgemäßen herbiziden Zusammensetzungen einbezogen sein können oder zusammen mit diesen verwendet werden können, sind Pflanzenwachstumsregulatoren, wie beispielsweise Maleinsäurehydrazid, 2,2-Dimethylhydrazid der Bernsteinsäure und (2-Chloräthyl)-trimethylammoniumchlorid, und Düngemittel, die Stickstoff, Kalium und Phosphor sowie Spurenelemente, von denen bekannt ist, daß sie für das Pflanzenleben wesentlich sind, wie beispielsweise Eisen, Magnesium, Zink, Mangan, Kobalt und Kupfer, enthalten.

Die folgenden Beispiele dienen zur weiteren Erläuterung erfundungsgemäßer herbizider Zusammensetzungen.

Beispiel 30

Benetzbares Pulver

1-(5-Bromthiazol-2-yl)-1,3-dimethylharnstoff	25 g
Äthylenoxyd-Octylphenol-Kondensat	10 g
feinzer teiltes Aluminiumsilicat	65 g.

Man löst das Thiazolderivat in etwa 1 l Aceton, sprüht diese Lösung auf das Gemisch der anderen Produkte in einem Bandmischer und zerkleinert auf eine geeignete Feinheit. Dieses Pulver wird in Wasser in einer Menge von 3,5 - 14 g Thiazolderivat je Liter Wasser suspendiert und in einer Menge von 335 l je Hektar zur Bekämpfung von Chenopodium album, Polygonum lapathifolium, Sinapis arvensis, Stellaria media, Alopecurus myosuroides, Avena fatua und Poa annua durch Anwendung vor oder nach dem Aufgehen verwendet.

Man kann auch benetzbares Pulver herstellen, die in der gleichen Weise verwendbar sind, wobei man den 1-(5-Bromthiazol-2-yl)-1,3-dimethylharnstoff durch die gleiche Menge 1-(5-Chlorthiazol-2-yl)-1-äthyl-3-methylharnstoff ersetzt.

Beispiel 31

Benetzbares Pulver

Man arbeitet wie in Beispiel 30, wobei man den 1-(5-Bromthiazol-2-yl)-1,3-dimethylharnstoff durch die gleiche Menge 1-(5-Bromthiazol-2-yl)-1,3,3-trimethylharnstoff ersetzt. Dieses Pulver ist in der gleichen Weise wie das von Beispiel 30 mit den gleichen Ergebnissen verwendbar.

Man kann in der gleichen Weise verwendbare, benetzbare Pulver herstellen, indem man den 1-(5-Bromthiazol-2-yl)-1,3,3-trimethylharnstoff durch die gleiche Menge 1-(5-Chlorthiazol-2-yl)-1-

äthyl-3-methylharnstoff ersetzt.

Beispiel 32

Emulgierbares Konzentrat

1-(5-Bromthiazol-2-yl)-1,3-dimethylharnstoff	20 % (Gew.je Vol.)
Calcium-dodecylbenzolsulfonat	5 % (Gew.je Vol.)
Äthyleneoxyd-Nonylphenol-Kondensat	5 % (Gew.je Vol.)
Isophoron 2 Volumina }	q.s.
Xylol 2 Volumina }	100 Volumen-%.

Man löst die Produkte in dem Isophoron-Xylol-Gemisch. Zur Verwendung verdünnt man dieses Konzentrat in Wasser in einer Menge von 7,5 g Wirksubstanz je Liter und wendet die Verdünnung in einer Menge von 225 l je Hektar zur Bekämpfung von Polygonum sp., Brassica sp., Matricaria sp., Chenopodium sp., Stellaria media, Galeopsis tetrahit, Chrysanthemum segetum, Lamium purpureum, Poa annua und Alopecurus myosuroides in Kulturen von Kartoffeln durch Anwendung nach dem Aufgehen der Unkräuter und vor dem Aufgehen der Kartoffeln an.

Man stellt in der gleichen Weise mit den gleichen Ergebnissen verwendbare, ähnliche Konzentrate her, indem man den 1-(5-Bromthiazol-2-yl)-1,3-dimethylharnstoff durch die gleiche Menge 1-(5-Chlorthiazol-2-yl)-1,3,3-trimethylharnstoff, 1-(5-Bromthiazol-2-yl)-1-äthyl-3-methylharnstoff, 1-(5-Chlorthiazol-2-yl)-1-äthyl-3-methylharnstoff, 1-(5-Bromthiazol-2-yl)-1-äthyl-3,3-dimethylharnstoff, 1-(5-Jodthiazol-2-yl)-1,3,3-trimethylharnstoff oder 1-(5-Jodthiazol-2-yl)-1-äthyl-3-methylharnstoff ersetzt.

Beispiel 33

Pulver

1-(5-Bromthiazol-2-yl)-1,3-dimethylharnstoff	50 Gew.-%
Natriumsalz des Kondensationsprodukts von Formaldehyd und Naphthalinsulfonsäure	5 Gew.-%
feinzerteiltes synthetisches Magnesiumsilicat	45 Gew.-%.

Man löst die Wirksubstanz in Aceton, dispergiert die Lösung in Magnesiumsilicat, verdampft das Aceton und setzt das Natriumsalz des Kondensats zu. Zur Verwendung dispergiert man das Pulver durch Rühren in Wasser in einer Menge von 5 g Wirksubstanz je Liter und wendet die Suspension in einer Menge von 225 l je Hektar zur Bekämpfung von Amaranthus sp., Chenopodium sp., Polygonum sp., Digitaria sp., Setaria sp. und Bromus sp. vor dem Aufgehen der Unkräuter in Maiskulturen und vor dem Aufgehen der letzteren an.

In der gleichen Weise stellt man ein Pulver her, das entsprechende Ergebnisse liefert, indem man den 1-(5-Bromthiazol-2-yl)-1,3-dimethylharnstoff durch die gleiche Menge 1-(5-Chlorthiazol-2-yl)-1-äthyl-3-methylharnstoff ersetzt.

Beispiel 34

Konzentrat

1-(5-Bromthiazol-2-yl)-1,3-dimethylharnstoff	40 Gew.-%
Kondensat von Propylenoxyd und höheren Fettalkoholen	0,5 Gew.-%
destilliertes Wasser q.s.	100 Vol.-%

Man mischt die Bestandteile und zerkleinert sie in einer Kugelmühle während 12 Stunden.

Zum Gebrauch verdünnt man dieses Konzentrat mit Wasser so, daß 20 g Wirksubstanz je Liter vorliegen. Man verwendet dieses Mittel in einer Menge von 112 l je Hektar zur Bekämpfung von Bracharia eruciformis, Cynodon dactylon, Echinochloa crus-galli und Leptochloa filiformis in Zuckerröhrekulturen vor dem Aufgehen der Unkräuter und vor oder nach dem Aufgehen des Zuckerrrohrs.

Man kann in der gleichen Weise verwendbare, analoge Konzentrate herstellen, indem man den 1-(5-Bromthiazol-2-yl)-1,3-dimethylharnstoff durch die gleiche Menge 1-(5-Bromthiazol-2-yl)-1,3,3-trimethylharnstoff, 1-(5-Chlorthiazol-2-yl)-1,3,3-trimethylharnstoff oder 1-(5-Chlorthiazol-2-yl)-1-äthyl-3-methylharnstoff ersetzt.

Beispiel 35

Emulgierbares Konzentrat

1-(5-Chlorthiazol-2-yl)-1,3-dimethylharnstoff	20 % (Gew.je Vol.)
Calcium-dodecylbenzolsulfonat	5 % (Gew.je.Vol.)
Äthylenoxyd-Nonylphenol-Kondensat	5 % (Gew.je Vol.)
Isophoron 2 Volumina }	
Xylol 1 Volumen }	q.s. 100 Vol.-%

Man löst die Produkte in dem Gemisch Isophoron-Xylol. Zur Verwendung verdünnt man das Konzentrat in Wasser in einer Menge von 2,5 g Wirksubstanz je Liter und wendet diese Verdünnung in einer Menge von 450 l je Hektar zur Bekämpfung von Amsinckia sp., Amaranthus sp., Polygonum sp., Digitaria sp. und Setaria sp. in Bohnenkulturen vor dem Aufgehen der Unkräuter und der Bohnen an.

Man kann in der gleichen Weise verwendbare Konzentrate herstellen, indem man den 1-(5-Chlorthiazol-2-yl)-1,3-dimethylharnstoff durch die gleiche Menge 1-(5-Chlorthiazol-2-yl)-1,3,3-trimethylharnstoff, 1-(5-Bromthiazol-2-yl)-1-äthyl-3-methylharnstoff, 1-(5-Chlorthiazol-2-yl)-1-äthyl-3-methylharnstoff oder 1-(5-Bromthiazol-2-yl)-1-äthyl-3,3-dimethylharnstoff ersetzt.

Beispiel 36

Pulver

1-(5-Chlorthiazol-2-yl)-1-äthyl-3-methylharnstoff	50 Gew.-%
Natriumsalz von Formaldehyd-Naphthalinsulfonsäure-Kondensat	5 Gew.-%
feinzerteiltes synthetisches Magnesiumsilicat	45 Gew.-%

Man löst die Wirksubstanz in Aceton, dispergiert die Lösung auf dem Magnesiumsilicat verdampft das Aceton und setzt das Natriumsalz des Kondensats zu. Man erhält ein Pulver. Zum Gebrauch dispergiert man dieses Pulver in Wasser in einer Menge von 5 g Wirksubstanz je Liter und wendet diese Dispersion in einer Menge von 225 l je Hektar zur Bekämpfung von Alopecurus myosuroides, Poa annua, Avena fatua, Chenopodium album, Galisoga parviflora,

Polygonum aviculare, Spergula arvensis und Veronica sp. in Weizenfeldern vor dem Aufgehen der Unkräuter und des Weizens an.

Beispiel 37

In Wasser lösliches Konzentrat

1-(5-Jodthiazol-2-yl)-1,3-dimethylharnstoff 20 % (Gew. je Vol.)
wässrige Lösung mit 50 % (Gewicht je Volumen)
Benzalkoniumbromid q.s. 100 Vol.-%.

Man löst das Thiazolylderivat in der Lösung des Benzalkoniumbromids. Zum Gebrauch verdünnt man dieses Konzentrat mit Wasser in einer Menge von 2,50 g Wirksubstanz je Liter und wendet diese Verdünnung in einer Menge von 450 l je Hektar zur Bekämpfung von Plantago sp., Stellaria media, Veronica sp. und Urtica urens in Kulturen von schwarzen Johannisbeerbüschen unter Anwendung nach dem Aufgehen an.

Man kann in der gleichen Weise verwendbare, ähnliche Konzentrate herstellen, indem man den 1-(5-Jodthiazol-2-yl)-1,3-dimethylharnstoff durch die gleiche Menge 1-(5-Bromthiazol-2-yl)-1,3,3-trimethylharnstoff, 1-(5-Chlorthiazol-2-yl)-1,3,3-trimethylharnstoff oder 1-(5-Chlorthiazol-2-yl)-1-äthyl-3-methylharnstoff ersetzt.

Beispiel 38

Emulgierbares Konzentrat

1-(5-Bromthiazol-2-yl)-1,3,3-trimethylharnstoff	20 % (Gew. je Vol.)
Calcium-dodecylbenzol-sulfonat	5 % (Gew. je Vol.)
Äthylenoxyd-Nonylphenol-Kondensat	5 % (Gew. je Vol.)
Isophoron 2 Volumina }	q.s.
Xylol 1 Volumen }	100 Vol.-%.

Man löst die Produkte in dem Isophoron-Xylol-Gemisch und erhält so ein Konzentrat. Zum Gebrauch verdünnt man dieses Konzentrat mit Wasser in einer Menge von 7,5 g Wirksubstanz je Liter und wendet diese Verdünnung in einer Menge von 112,5 l je Hektar zur

Setaria sp.,

Bekämpfung von Digitaria sp., Echinochloa sp. Eleusine sp., /
Euphorbia sp. und Portulaca sp. in Erdnußkulturen vor dem Auf-
gehen der Unkräuter und der Erdnußpflanzen an.

Man stellt in der gleichen Weise verwendbare, vergleichbare Kon-
zentrate her, indem man den 1-(5-Bromthiazol-2-yl)-1,3,3-tri-
methylharnstoff durch die gleiche Menge 1-(5-Chlorthiazol-2-yl)-
1,3,3-trimethylharnstoff, 1-(5-Bromthiazol-2-yl)-1-äthyl-3-methyl-
harnstoff, 1-(5-Chlorthiazol-2-yl)-1-äthyl-3-methylharnstoff oder
1-(5-Bromthiazol-2-yl)-1-äthyl-3,3-dimethylharnstoff ersetzt.

Beispiel 39

Emulgierbares Konzentrat

1-(5-Bromthiazol-2-yl)-1,3-dimethylharnstoff 20 % (Gew.je Vol.)

3,5-Dijod-4-n-octanoyloxy-benzonitril 7,2 % (Gew.je Vol.)

Gemisch von Äther von Polyoxyäthylen, Polyoxyäthylen-
glycerid und Alkyl-aryl-sulfonat, im Handel
unter der Bezeichnung Atlox 3403 erhältlich 5 % (Gew.je Vol.)

Gemisch von Äther von Alkyl-aryl-polyoxyäthylen
und Alkyl-aryl-sulfonat, im Handel unter
der Bezeichnung Atlox 3404 erhältlich 5 % (Gew.je Vol.)

Isophoron 2 Volumina } q.s. 100 Vol.-%

Xylol 1 Volumen)

Man löst die Produkte in dem Isophoron-Xylol-Gemisch. Man erhält
ein Konzentrat. Zum Gebrauch verdünnt man dieses Konzentrat mit
Wasser in einer Menge von 9 cm³ Konzentrat je 1 Wasser (was 1,8 g
Thiazolylderivat und 0,45 g Benzonitrilderivat, berechnet als
3,5-Dijod-4-hydroxy-benzonitril, entspricht) und wendet diese
Verdünnung in einer Menge von 450 l je Hektar zur Bekämpfung von
Avena fatua, Polygonum sp. Stellaria media und Veronica sp.
in Kartoffelkulturen nach dem Aufgehen der Unkräuter und vor dem
Aufgehen der Kartoffelpflanzen an.

Beispiel 40

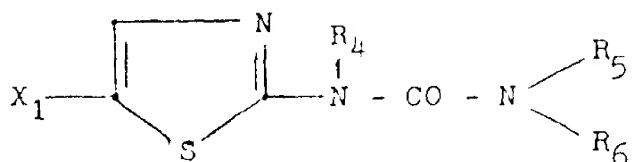
Emulgierbares Konzentrat

1-(5-Chlorthiazol-2-yl)-1,3-dimethyl-		
harnstoff		15 % (Gew. je Volumen)
2,4-Dichlor-phenoxy-essigsäure-iso-		
octylester (2,4-D-iso-Octylester)		15 % (Gew. je Volumen)
Gemisch von Äther von Polyoxyäthylen, Polyoxyä-		
thylen-glycerid und Alkyl-aryl-Sulfonat,		
im Handel unter der Bezeichnung		
Atlox 3403 erhältlich		5 % (Gew. je Volumen)
Gemisch von Äther von Alkoxy-polyoxyäthylen		
und Alkyl-aryl-Sulfonat, im Handel		
unter der Bezeichnung Atlox 3404		
erhältlich		5 % (Gew. je Volumen)
Isophoron 2 Volumina }	q.s.	100 Vol.-%.
Xylol 2 Volumina }		

Man löst die Produkte in dem Gemisch Isophoron-Xylol. Man erhält ein Konzentrat. Zum Gebrauch verdünnt man dieses Konzentrat mit Wasser in einer Menge von 25 cm³ Konzentrat je Liter (was 3,75 g Thiazolylderivat und 2,5 g 2,4-D-Verbindung je Liter entspricht) und wendet diese Verdünnung in einer Menge von 450 l je Hektar zur Bekämpfung von Eleusine sp., Echinochloa sp., Cyperus notundus, Ageratum sp. und Bidens sp. in Zuckerrohrkulturen nach dem Aufgehen der Unkräuter an.

P a t e n t a n s p r ü c h e

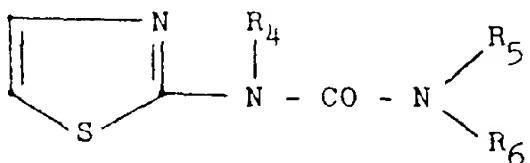
1. Thiazolderivate mit herbizider Wirkung der allgemeinen Formel



in der X_1 ein Chlor-, Brom- oder Jodatom bedeutet, R_4 einen Methyl- oder Äthylrest darstellt, R_5 ein Wasserstoffatom oder einen Methylrest bedeutet und R_6 einen Methylrest oder, falls R_4 und R_5 jeweils einen Methylrest bedeuten, auch einen Äthyl- oder n-Propylrest bedeutet, sowie deren Additionssalze mit Säuren.

2. Verfahren zur Herstellung der Verbindungen nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man

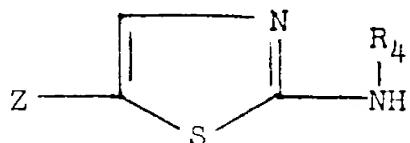
eine Verbindung der allgemeinen Formel



in der R_4 , R_5 und R_6 die oben angegebenen Bedeutungen besitzen, einer Bromierungs-, Chlorierungs- oder Jodierungsreaktion unterzieht oder

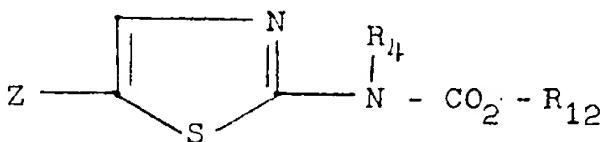
falls R_5 ein Wasserstoffatom bedeutet und R_6 einen Methylrest darstellt, Methylisocyanat mit einer Verbindung der allgemeinen Formel

109817/2227

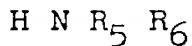


in der R_4 die oben angegebene Bedeutung besitzt und Z ein Brom-, Chlor- oder Jodatom bedeutet, umsetzt oder

eine Verbindung der allgemeinen Formel

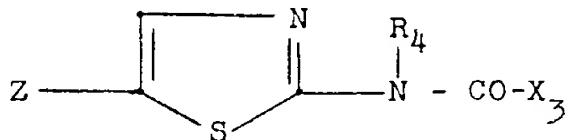


in der R_4 und Z die oben angegebenen Bedeutungen besitzen und R_{12} einen Alkylrest mit 1 - 6 Kohlenstoffatomen oder einen Arylrest bedeutet, mit einem Amin der allgemeinen Formel

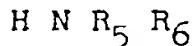


in der R_5 und R_6 die oben angegebenen Bedeutungen besitzen, umsetzt oder

eine Verbindung der allgemeinen Formel

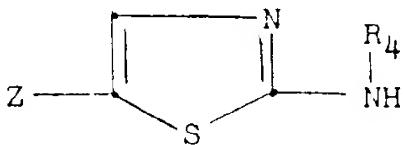


in der Z und R_4 die oben angegebenen Bedeutungen besitzen und X_3 ein Chlor- oder Bromatom bedeutet, mit einem Amin der allgemeinen Formel

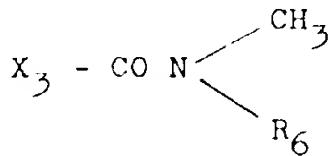


in der R_5 und R_6 die oben angegebenen Bedeutungen besitzen, umsetzt oder

falls R_5 einen Methylrest bedeutet, eine Verbindung der allgemeinen Formel

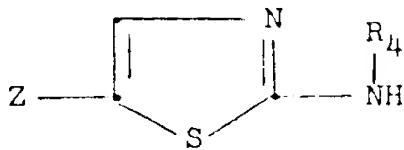


in der R_4 und Z die oben angegebenen Bedeutungen besitzen, mit einer Verbindung der allgemeinen Formel

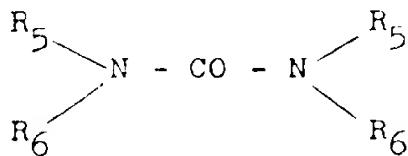


in der X_3 und R_6 die oben angegebenen Bedeutungen besitzen, umgesetzt oder

eine Verbindung der allgemeinen Formel

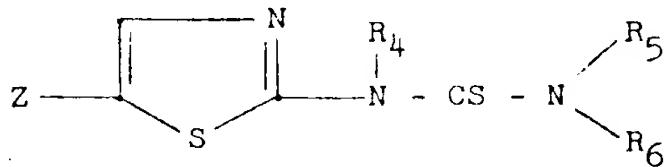


in der Z und R_4 die oben angegebenen Bedeutungen besitzen, mit einer Verbindung



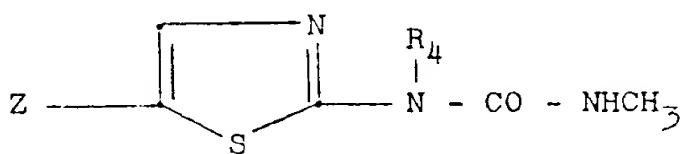
in der R_5 und R_6 die oben angegebenen Bedeutungen besitzen, umgesetzt oder

eine Verbindung der allgemeinen Formel



mit einem Blei- oder Quecksilbersalz umgesetzt oder

falls R_5 einen Methylrest bedeutet, eine Verbindung der allgemeinen Formel

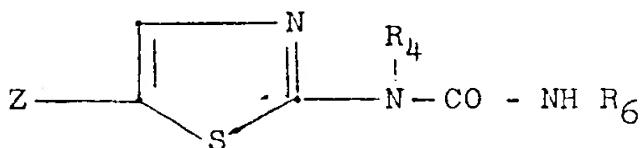


mit einer Verbindung der allgemeinen Formel

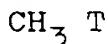


in der R_6 die oben angegebene Bedeutung besitzt und T einen reaktiven Esterrest darstellt, umsetzt oder

falls R_5 einen Methylrest darstellt, eine Verbindung der allgemeinen Formel

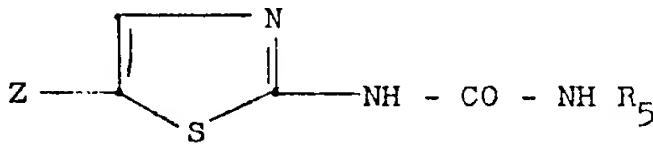


in der Z , R_4 und R_6 die oben angegebenen Bedeutungen besitzen, mit einer Verbindung der allgemeinen Formel

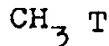


in der T die oben angegebene Bedeutung besitzt, umsetzt oder

falls R_4 , R_5 und R_6 jeweils einen Methylrest bedeuten, eine Verbindung der allgemeinen Formel



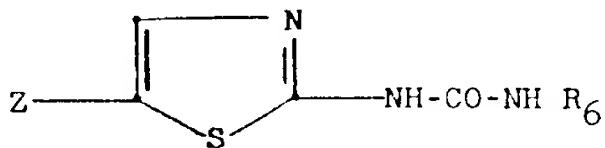
wobei Z und R_5 die oben angegebenen Bedeutungen besitzen, mit einer Verbindung der allgemeinen Formel



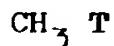
in der T die oben angegebene Bedeutung besitzt, umsetzt oder

falls R_4 und R_5 jeweils einen Methylrest darstellen, eine Verbindung der allgemeinen Formel

109817 / 2227



wobei Z und R₆ die oben angegebenen Bedeutungen besitzen,
mit einer Verbindung der Formel



in der T die oben angegebene Bedeutung besitzt, umsetzt.

3. Konzentrierte oder gebrauchsfertige herbizide Zusammensetzungen, gekennzeichnet durch einen Gehalt an zumindest einer Verbindung nach Anspruch 1 als Wirksubstanz.

....

109817 / 2227

